

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1931

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gaston FARDEAU

Né le 16 Janvier 1901, à Le Blanc (Indre)

LES
TUMEURS SPONTANÉES
CHEZ LE LAPIN

Revue Critique

Président : M. MÉNÉTRIER, professeur

Travail fait à l'Institut Pasteur de Paris, dans le laboratoire
de Monsieur le DOCTEUR A. PEYRON

IMPRIMERIE J. AUBERT et C^{ie}
6, Avenue de Sceaux, 6
— VERSAILLES, 1931 —

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gaston FARDEAU

Né le 16 Janvier 1901, à Le Blanc (Indre)

LES

TUMEURS SPONTANÉES

CHEZ LE LAPIN

Revue Critique

Président : M. MÉNÉTRIER, professeur

Travail fait à l'Institut Pasteur de Paris, dans le laboratoire
de Monsieur le DOCTEUR A. PEYRON

IMPRIMERIE J. AUBERT et Cie
6, Avenue de Sceaux, 6
— VERSAILLES, 1934 —

LE DOYEN. . . . M. BALTHAZARD.

I. PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.	GRÉGONE.
Physiologie	BINET.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LENORMANT.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT.
	BEZANÇON
	ACHARD.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TESSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET.
	CUNÉO.
	LEJARS.
Clinique ophtalmologique	GOSSET.
Clinique urologique.	TERRIEN.
	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Professeur sans chaire.	MAUCLAIRE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE.

MM.

ALAJOUANINE .	Neurologie et Psychiatrie.
N	Physiologie.
AUBERTIN . . .	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale
SAUNIE	Chimie biologique.
BROCCQ.	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ.	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER. . .	Pathologie médicale.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Path. chirurg.
DOGNON.	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE . . .	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE. . . .	Oto-rhino-laryngologie.
HUGUENIN. . . .	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI.	Neuro-psychiatrie.
LIAN	Pathologie médicale.
HAZARD.	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
MOREAU.	Pathologie médicale.
MOULONGUET . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER.	Anatomie.
PIÉDEDIÈVRE . .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUÉNU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SÉZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur). . . .	Pathologie médicale
VAUDESCAL . . .	Obstétrique.
VELTER	Ophthalmologie.
VERNE	Histologie
VIGNES	Obstétrique.

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS.

MM,

BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
LEROUX.	Anatomie pathologique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE . .	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE, A TITRE PERMANENT.

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	HEITZ-BOYER .	Clinique chirurgicale.
CHIRAY	Clinique médicale.	MATHIEU . . .	Clinique chirurgicale.
DEPRÉ	Clinique médicale.	MOCQUOT . . .	Clinique chirurgicale.
DUVOIR	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
FISSINGER . . .	Clinique médicale.	SCHWARTZ . . .	Clinique chirurgicale.
LAIGNËL-LAVASTINE.	Clinique méd.	LE LORIER . . .	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.	LEVY-SOLAL . .	Clinique obstétricale.
CHEVASSU . . .	Clinique chirurgicale.	METSGER . . .	Clinique obstétricale.

V. CHARGÉS DE COURS.

MM. MAUCLAIRE, professeur sans chaire	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Education physique.
LEDOUX-LEBARD		Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ		Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

*En témoignage de mon affection
et de ma reconnaissance.*

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

G. Fardeau.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUX

Membre de l'Institut

Directeur de l'Institut Pasteur

*En témoignage de gratitude pour
les éléments de travail que j'ai
trouvés à l'Institut Pasteur.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MÉNÉTRIER

*Qui nous fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PEYRON

*Qui a bien voulu nous guider dans
cette étude difficile.*

Remerciements.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

MM. LES PROFESSEURS Marcel LABBÉ.

NOBÉCOURT.

H. CLAUDE.

MAUCLAIRE.

LEGUEU.

TERRIEN.

J.-L. FAURE.

BEZANÇON.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LES TUMEURS SPONTANÉES CHEZ LE LAPIN

(Revue critique)

INTRODUCTION

L'étude des tumeurs, longtemps limitée à la pathologie humaine, a vu passer au premier plan, en ces vingt dernières années, le rôle de la pathologie comparée. Cette orientation est liée elle-même aux progrès immenses réalisés par la pathologie expérimentale en ce qui concerne d'une part, le rôle des agents d'origine physico-chimiques (goudrons, rayons X, radium, etc.), la prédisposition héréditaire et d'autre part, le rôle déterminé par les parasites (cancers spirophériens et sarcomes à cysticerques chez le rat, épithélioma distomien des voies biliaires chez l'homme et chez le chat, tumeurs vésiculaires et intestinales de la bilharziose, tumeurs mammaires de la souris par *Muspicea*, cancers broncho-pulmonaires de la Strongylose chez les moutons (AYNAUD), acariens dans les tumeurs cutanées, etc...). En effet, pour pouvoir expliquer la genèse des tumeurs malignes, que l'on sait actuellement reproduire chez les animaux de laboratoire, il est indispensable d'établir au préalable les conditions et les modalités d'apparition de leurs tumeurs spontanées, dont les types et surtout la fréquence varient suivant les espèces. C'est pourquoi, depuis quelques années, les tumeurs spontanées des petits mammifères de laboratoires, d'observation facile, ont fait l'objet d'une série d'études ou de monographies générales.

Celles de la souris étudiées dès le début, en particulier

à l'Institut Pasteur par l'école de BORREL, et à l'Institut du Cancer de Londres, par BASHFORD, MURRAY et HAALAND, ont été depuis lors l'objet de nouvelles études faites en Amérique par TYZZER, LOEB, et surtout MISS SLYE, qui a tiré de son élevage célèbre de l'Institut du Cancer de Chicago des données si importantes pour le problème de l'hérédité. Tout récemment, un pathologiste allemand, HEIDENHEIM, a été conduit par ses tentatives de greffes hétérogènes (homme à souris) à des observations intéressantes. L'étude des tumeurs du rat a été surtout poussée et continuée à l'être à l'Institut Crocker de l'Université Columbia de New-York, sous la direction du Professeur WOOD, par BULLOCK et CURTIS. Celles du lapin ont été longtemps négligées jusqu'au mémoire de PAINE et PEYRON, qui, en apportant le premier cas d'épithélioma greffé, a ouvert en somme, l'étude expérimentale du cancer chez cet animal. Depuis lors, une série d'observations isolées ont été apportées par divers auteurs, ainsi qu'une étude synthétique faite par POLSON au laboratoire du Professeur DUNN à Manchester.

Les tumeurs du cobaye, encore plus rares, font actuellement l'objet d'une étude critique de MAURY au laboratoire de Peyron.

La première observation de tumeur du lapin accompagnée d'un diagnostic histologique satisfaisant était celle de LAMBERT LACK (1899).

Le nombre total des cas que nous avons pu grouper est de 71. Notre étude a pu être menée à bonne fin, grâce aux éléments trouvés à l'Institut Pasteur, dans le laboratoire du Professeur PEYRON. Nous le prions de trouver ici, l'expression de notre profonde gratitude pour nous avoir guidé dans ce travail.

Cette étude porte exclusivement sur les tumeurs spontanées; elle est nécessairement d'ordre descriptif. Néanmoins, les questions qu'elle traite et les conclusions qu'on peut en tirer ont un intérêt évident pour la pathologie expérimentale, en montrant sur quel groupe de tumeur peut se porter de préférence l'effort des cancérologues.

DIVISION DES CHAPITRES

Nous étudierons successivement les tumeurs des divers appareils, en commençant par celles de l'appareil génital femelle qui sont les plus fréquentes.

Les tumeurs conjonctives seront rassemblées dans un chapitre spécial, en dernier lieu.

CHAPITRE PREMIER

LES TUMEURS DE L'UTERUS

Groupe de beaucoup le plus important. Nous rappellerons brièvement que l'utérus de la lapine présente deux cornes ayant chacune environ 6 centimètres de long et 5 millimètres de diamètre. (Voir plus loin trois coupes faites à différents étages dans les cas de Boycott — fig. 1 E et fig. 1 E F et G).

Immédiatement au-dessus de leur réunion, les cornes divergent suivant un angle de 60° environ et se dirigent en dehors et en haut. Elles offrent à leur intérieur de nombreux replis longitudinaux. L'épithélium de revêtement appartient au type cylindrique cilié.

Les glandes utérines sont disséminées dans la sous-muqueuse et ne franchissent jamais la musculieuse. Cette dernière comprend une couche interne de fibres circulaires et une couche externe de fibres longitudinales.

A) TUMEURS EPITHELIALES

Cas tous malins à l'exception de 1 cas qui représenterait plutôt un adénome.

I. Lambert Lack. 1899.

Observation ayant un intérêt particulier, en raison de l'erreur d'interprétation à laquelle l'auteur fut conduit. Il avait écrasé et dissocié les ovaires d'une lapine en laissant un liquide séreux provenant de ce broiement, s'écouler dans la cavité péritonéale. L'animal, après être resté un an

en bonne santé, présenta des signes de cachexie et fut sacrifié. L'autopsie montra des nodules variant du volume d'une tête d'épingle à celui d'un pois, dans le mésentère, le foie, le diaphragme, la plèvre et les poumons; le médiastin était rempli par une grosse masse néoplasique.

L'utérus était augmenté de volume avec une muqueuse plissée et on y trouvait une tumeur du volume d'une cerise offrant histologiquement les dispositions habituelles d'un épithélioma de type cubocylindrique.

Lack crut qu'il s'agissait d'une tumeur d'origine ovarienne issue de greffe et il en tira des considérations d'ordre théorique sur le rôle de la perméation lymphatique dans le développement des cancers.

Mais, dans la discussion à laquelle donna lieu cette observation, on considéra avec Shattock qu'il s'agissait d'un épithélium malin spontané développé dans l'utérus.

II. Shattock. 1900.

Lapine sur laquelle aucune expérience n'avait été tentée et que l'on sacrifia simplement parce qu'elle paraissait malade.

Autopsie incomplète. — Thorax non examiné. Cornes utérines élargies, tortueuses et déformées, surtout la droite (3 cm. de diamètre). A l'ouverture de leur intérieur : tumeurs multiples, les unes pédiculées, les autres sessiles.

Histologiquement : carcinome papillifère, type cubocylindrique, hémorragies nombreuses, infiltration de la tunique musculaire. Aspects kystiques assez fréquents, difficulté de conclure à des foyers originels multiples plutôt qu'à un foyer unique, avec dissémination secondaire. Col utérin intact.

III. Wagner. 1905.

A l'autopsie, dans les deux cornes utérines, tumeurs multiples discoïdes, comparables à des cotylédons placen-

taires. En ouvrant l'utérus dans sa portion vaginale, jusqu'à la naissance des cornes, aspect normal. La corne droite à 2 cm 1/2 de sa naissance, présentait une tumeur de la grosseur d'une noix, de couleur blanc jaunâtre, légèrement bosselée, résistante.

La corne gauche à 3 cm 1/2 de sa naissance, augmentait subitement de volume et présentait un premier nodule gros comme un œuf de pigeon, et plus loin, deux autres nodules, l'un aussi gros et l'autre du volume d'une noix.

IV. Selinow. 1908.

Lapine à laquelle on avait enlevé un rein en 1899, elle mourut à six ans très amaigrie, huit mois après l'opération.

A l'autopsie : au niveau de la paroi postérieure de la corne utérine droite : 6 tumeurs de 2 à 3 centimètres, aspect en choux-fleur. Dans la corne utérine gauche, également sur la paroi postérieure, tumeur ovoïde de 2 cm 1/2 de diamètre.

Histologiquement : épithélioma glandulaire infiltrant la musculaire.

V. Boycott. 1910 (Fig. 1).

Quatre cas rencontrés chez des lapines sacrifiées pour des expériences diverses. Dans une corne : tumeur volumineuse de 8×2×3 cm. L'autre corne renfermait 5 fœtus d'un centimètre à insertion placentaire très réduite (1/4 de la dimension normale).

Histologiquement : épithélioma glandulaire infiltrant.

VI. (du même auteur).

Tumeur unilatérale, 2×1 cm 1/2. Structure histologique : idem.

VII. (du même auteur).

Tumeur 6×2 cm 1/2. *Histologiquement* : topographie alvéolaire. Epithélioma glandulaire.

VIII. (du même auteur).

Dans une corne utérine : 5 tumeurs et dans l'autre 6 ; toutes pédiculées à égale distance les unes des autres.

IX. Leitch. 1911.

Observation détaillée, constituant un document important Lapine de deux ans et demi qui fut couverte en février et parut pleine, peu de temps après. La mise bas était attendue pour la première semaine de mars, et l'animal commençait à s'arracher les poils autour des mamelles (ainsi



FIG. n° 1. — *Cas de Boycott*. — Sections transversales des trompes utérines, montrant, en noir, la zone occupée par l'épithélioma dans les divers cas de Boycott.

A (cas 3). — B (cas 2). — C (cas 1). — D (cas 4).

Par comparaison en E, F, G, section des trompes normales.

qu'on l'observe 2 ou 3 jours avant la mise bas), mais celle-ci n'eut pas lieu. L'abdomen revint à son volume normal. Le 21 mars suivant, on la fit couvrir à nouveau, et l'augmentation du ventre dépassa celle atteinte la première fois. Le 19 avril, soit deux jours avant la date présumée pour la mise bas, la lapine recommence à s'arracher les poils et à préparer le nid, mais la période attendue passa à nouveau

sans que la mise bas eut lieu, et le ventre diminuait progressivement. Le 3 mai, hémorragie vaginale assez abondante, on fait une laparotomie. Dans l'utérus trois tumeurs, l'une à l'extrémité de la corne droite, l'autre à l'extrémité de la corne gauche, la troisième à leur jonction; entre la première et la troisième, deux petites dilatations moniliformes de la paroi utérine. La plus volumineuse des tumeurs présentait 6×3 cm.

Histologiquement : tumeurs papillifères de type glandulaire se comportant de façons variables vis-à-vis de la muqueuse qui les recouvre, de la musculuse parfois infiltrée comme la séreuse elle-même.

LEITCH signale un endométrite hyperplasique sans pouvoir affirmer qu'elle soit consécutive ou antérieure à la gestation. Il reconnaît n'avoir pu observer une transition indubitable entre la muqueuse normale et les amas néoplasiques. Il remarque avec raison que ces transitions ne sont jamais fréquentes à observer, même dans les cas typiques.

Greffes faites à 19 lapins parurent positives chez 5, dont deux moururent d'affections intercurrentes.

L'un garda une greffe, qui disparut au bout de quelques semaines et chez les deux derniers on peut l'extirper et la transplanter sur une nouvelle série d'animaux. Ces greffes de deuxième génération disparurent au bout de quelques semaines. L'examen histologique d'une greffe de première génération, au 62^e jour, donnait l'impression d'une prolifération adénomateuse, et celui d'une greffe de deuxième génération, au 34^e jour, rappelait l'aspect précédent, mais avec une régression plus avancée.

En résumé, ces premiers essais de greffe chez le lapin d'un épithélioma paraissent avoir abouti à un échec.

X. Pierre Marie et Aubertin. 1911.

Lapine âgée de 9 ans, gardée pour sa fécondité et la qualité de ses petits; a pu être suivie pendant quatre ans, en dehors du laboratoire. A eu des petits jusqu'à l'âge de huit ans.

Cachexie et mort.

A l'autopsie les deux cornes sont énormes, bosselées et obstruées par des masses molles et blanchâtres; pas d'adénopathies et pas de métastases.

Histologiquement : épithélioma cylindrique. Il s'était développé assez rapidement, puisqu'un an auparavant, l'animal avait encore eu des petits.

XI. Observations de Stilling et Beitzke. 1913.

STILLING avait constitué à la Faculté de Lausanne, pour ses essais de transplantation de tumeurs, un bel élevage de lapins. La conscience extrême qu'il apportait aux autopsies de ses animaux, lui permit d'observer en quelques années, 13 cas de tumeurs de l'utérus, rapportés dans un travail posthume, rédigé par son successeur Beitzske.

XI. (du même auteur).

Lapine de cinq ans et demi. Tumeur polypoïde de la corne utérine gauche, petit tumeur de la corne droite et petit nodule métastatique dans le tissu graisseux du ligament large droit.

Histologiquement : épithélioma, type glandulaire, avec par places, cordons pleins; musculature envahie.

XII. (du même auteur).

On trouva dans la corne gauche, tumeur de 4 cm de longueur s'attachant à la paroi utérine du côté opposé au mésométrium, cavité utérine refoulée, réduite à une fente étroite.

Structure histologique : idem.

XIII. (du même auteur).

Deux tumeurs de volume différent.

Histologiquement : type idem.

XIV. (du même auteur).

Tumeur de la corne utérine gauche découverte par la paratomie.

Type histologique : idem. Musculature envahie.
L'examen microscopique révéla des proliférations.

XV. (du même auteur).

Lapine de cinq ans. Tumeur de 2 cms de diamètre dans la corne utérine droite et petit noyau dans la corne gauche.

Histologiquement : idem. Musculature et mésométrium envahis.

XVI. (du même auteur).

Tumeur de la corne gauche, aperçue lors d'une laparatomie, fut retrouvée plus tard à l'autopsie. Envahissement de la tunique musculaire.

XVII. (du même auteur).

Lapine de six ans, grosse tumeur blanchâtre de la corne gauche presque complètement détruite, et deux nodules néoplasiques dans la corne droite.

Histologiquement : type idem.

XVIII. (du même auteur).

Lapine de six ans, tumeur volumineuse dans la corne droite, l'autre corne utérine renfermait un lithopédion.

Histologiquement : type idem.

XIX. (du même auteur).

Lapine de cinq ans, au cours d'une laparatomie, on avait remarqué un petit papillome de la corne gauche, animal sacrifié un an après.

On trouva une tumeur utérine assez volumineuse.

Histologiquement : type idem.

XX. (du même auteur).

Une laparatomie sur une lapine de cinq ans, montra une tumeur de la corne utérine gauche; on tenta une

greffe dans la rate. Six semaines après, l'autopsie. Noyaux dans la rate, le foie, le mésocolon, tumeurs nombreuses dans les deux cornes.

Histologiquement : apparence adénomateuse en dépit de la nature maligne. Une métastase dans la rate atteignait le volume d'un gros pois.

XXI. (du même auteur).

Tumeur utérine observée dans deux laparatomies successives ; à la deuxième, on vit un noyau métastatique péritonéal adhérent à l'intestin. *A l'autopsie*, noyaux multiples péritonéaux, diaphragmatiques, pleuro-pulmonaires.

Métastase péritonéale de la grosseur d'un haricot.

Les métastases pulmonaires étaient nettement délimitées du tissu pulmonaire, dimensions de petites lentilles, tantôt sous-pleurales, tantôt parenchymateuses, tantôt périartérielles. Leur aspect était par places celui de l'adénome à cavité glandulaire, et à d'autres endroits celui d'un épithélioma à boyaux pleins.

XXII. (du même auteur).

Sans histoire clinique. Corne utérine avec deux tumeurs assez rapprochées obstruant complètement la lumière. La partie intermédiaire de l'utérus était dilatée jusqu'à atteindre un diamètre de 3 cms et la paroi était très amincie.

Histologiquement : dans la première tumeur, aspect d'adénocarcinome. Dans la deuxième, aspect d'adénome simple.

XXIII. Cas inédit de Paine, communiqué à Peyron. 1918.
(Fig. 2).

Il s'agit d'une lapine accouplée fin avril 1918. Trois semaines après l'animal s'arrache les poils et prépare le nid, mais rien ne vient. Un mois après on la trouve morte.

A l'autopsie : pneumonie aiguë des deux bases ; glandes mammaires bien développées. Aucune apparence

de gestation récente, les ovaires ne présentaient rien de particulier. Dans chaque corne utérine, tumeur lisse du volume d'un œuf de pigeon; une des cornes en renferme deux. Ces tumeurs paraissent pédiculées et naître de la muqueuse.

A gauche, la tumeur a envahi la cavité de l'organe et atteint la paroi opposée de la corne en face de son point d'attache. Dans l'intervalle des tumeurs, la muqueuse in-

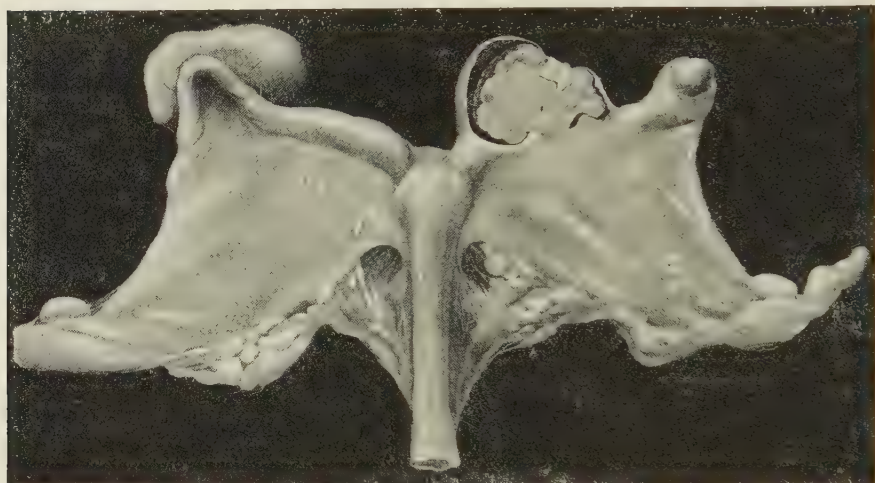


FIG. n° 2. — 1^{er} cas de Plaine et Peyron. — Vue d'ensemble de la pièce macroscopique, après fixation au Kaiserling. Une tumeur dans une corne et deux dans l'autre. Une de ces dernières, sectionnée, offre une apparence pédiculée.

terne paraît épaissie; pas de métastases.

Histologiquement : pièce fixée en totalité au Kaiserling. Au faible grossissement, on trouve d'une part des cavités microkystiques irrégulières et d'autre part des masses épithéliales pleines. Celles-ci proviennent manifestement de la prolifération des premières, mais malgré la présence de nombreuses formes de transition, cette opposition n'en est pas moins frappante dans la topographie de la tumeur. Les cavités irrégulièrement tassées les unes contre les autres et dont l'aspect pouvait faire songer à un angiome, offrent

en réalité, un revêtement épithélial, mais ce dernier varie suivant les points; il peut être cubique, devient ailleurs cylindrique et peut enfin s'aplatir au point de simuler un endothélium. Le contenu des cavités est représenté par des masses amorphes et mal délimitées, nettement acidophiles. Dans certaines de ces cavités, on trouve des leucocytes, exceptionnellement de véritables globules rouges (hémorragie). Les petites cavités en se fusionnant, engendrent des microkystes de configurations très diverses. Les masses épithéliales pleines résultent de la prolifération de ces cavités épithéliales endothéliiformes; on observe d'abord des végétations papilliformes de la paroi à l'intérieur des cavités, et, ultérieurement, des bourgeons pleins ramifiés dans le stroma conjonctif. En des points favorables, on peut voir un microkyste dont la paroi épithéliale amincie s'épaissit brusquement. Dans l'intervalle des cavités glandulaires et des boyaux épithéliaux, le stroma est toujours délicat, parfois myxomateux. La tunique musculaire est envahie et dissociée par des masses néoplasiques dans lesquelles les traces de cavité glandulaires ont presque partout disparu. Les limites cellulaires y sont également peu nettes, les noyaux pourvus d'un réseau généralement clair avec nucléole central. La multiplication cellulaire s'effectue surtout par mitoses.

XXIV. Paine-Peyron. (Fig. 3 et 4).

Lapine âgée en observation au laboratoire et d'état général assez précaire. L'amaigrissement s'accroissant et l'abdomen paraissant accru de volume, on examine l'animal. Après avoir constaté des nodules perceptibles à travers la peau, on décide de la sacrifier.

A l'autopsie : émaciation très prononcée avec absence totale de graisse; les glandes mammaires atrophiées. Cavités thoraciques abdominale et pelvienne renferment des noyaux métastatiques. Les deux cornes utérines présentent des tumeurs variant du volume d'une petite noisette à celui d'une noix; elles adhèrent aux organes voisins et toute la partie

inférieure de l'abdomen est ainsi rempli d'adhérences et de noyaux correspondant à des traînées lymphatiques. Toutefois, la vessie et le rectum ne sont pas à proprement parler englobés dans la tumeur; on note une adénopathie sous-péritonéale des ganglions mésentériques; l'épiploon forme un plastron épais relié par des adhérences au péritoine et au diaphragme; le tube digestif paraît libre de tous noyaux. Le foie est volumineux et renferme plusieurs nodules. Rate normale.

A l'examen de la cavité thoracique, on ne remarque rien sur la face supérieure du diaphragme et sur la plèvre pariétale; par contre, les poumons montrent des noyaux métastatiques du volume d'une petite noisette, à la périphérie desquels on trouve une zone de congestion. Péricarde normal; dilatation des cavités droites, vraisemblablement en rapport avec la gêne circulatoire ordinaire.

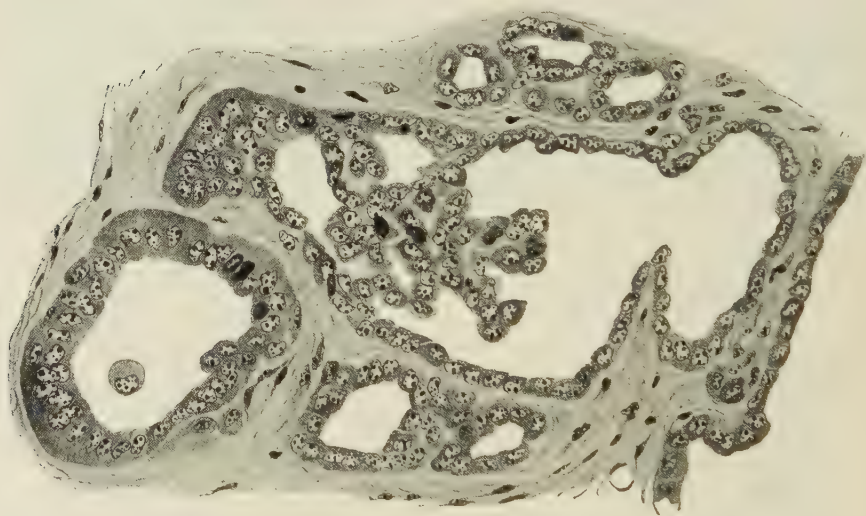


FIG. n° 3. — 2^e cas. — *Plaine et Peyron*. — Vue d'ensemble prise sur une des deux tumeurs utérines et montrant l'épithélioma du type glandulaire habituel.

Histologiquement (fig. 3) : On ne retrouve pas aussi net que précédemment, le contraste entre les cavités kystiques

endothéliforme d'une part et les amas épithéliaux pleins, d'autre part. Le néoplasie est presque entièrement constituée par des cavités tubuliformes allongées et sinueuses, de calibre variable. Le revêtement ne montre pas toujours des limites cellulaires nettes; il est généralement cubique, parfois cylindrique, d'autres fois aplati. Les lumières renferment des éléments cellulaires dégénérés, et quelques rares leucocytes noyés au milieu des masses mucoïdes acidophiles. Autour des tubes glanduliformes, on retrouve généralement une couche fibrillaire représentant une membrane basale épaissie. Certaines de ces cavités atteignent un volume considérable, et leur paroi offrent des végétations développées à la fois vers la lumière et vers le stroma périphérique. Les vaisseaux sont particulièrement nombreux vers certains points.

L'examen histologique des métastases pulmonaires (fig. 4), montre de très nombreux microkystes résultant de la fusion des petites cavités. Avec leur paroi endothéliiformes aplaties, et leurs masses colloïdales acidophiles, ils font songer aux tumeurs mixtes des glandes salivaires de l'homme. Toutefois, la délimitation des masses épithéliales vis-à-vis des formations connectives est toujours facile. Le stroma offre le même type cellulaire fin et délicat que dans la tumeur primitive; il devient myxomateux par places. Les masses épithéliales pleines offrent parfois des zones de prolifération diffuse, mais elles manifestent toujours une tendance à l'apparition de néocavités glandulaires secondaires.

L'examen histologique des métastases épiploïques offre un type cellulaire un peu particulier, caractérisé par la disparition des cavités tubuliformes, et l'apparition de phénomènes dégénératifs assez rapides. Ces aspects paraissent liés à une insuffisance de stroma conjonctivo-vasculaire qui n'arrive pas à suivre régulièrement la prolifération épithéliale.

XXV. Polson. 1927.

A l'autopsie, à la partie inférieure de l'abdomen, du côté gauche lithopédion de 4 cm. 5 de long, attaché au corps

de l'utérus et à la corne droite par de larges bandes de tissu conjonctif. Les deux cornes élargies avaient trois ou quatre fois leur épaisseur normale. On voyait un nodule sphérique à la partie supérieure de la corne droite, près de sa jonction avec la gauche, un deuxième nodule siégeait à la partie supérieure de la corne gauche. A l'ouverture des cornes, la tumeur du côté droit, née de la face posté-

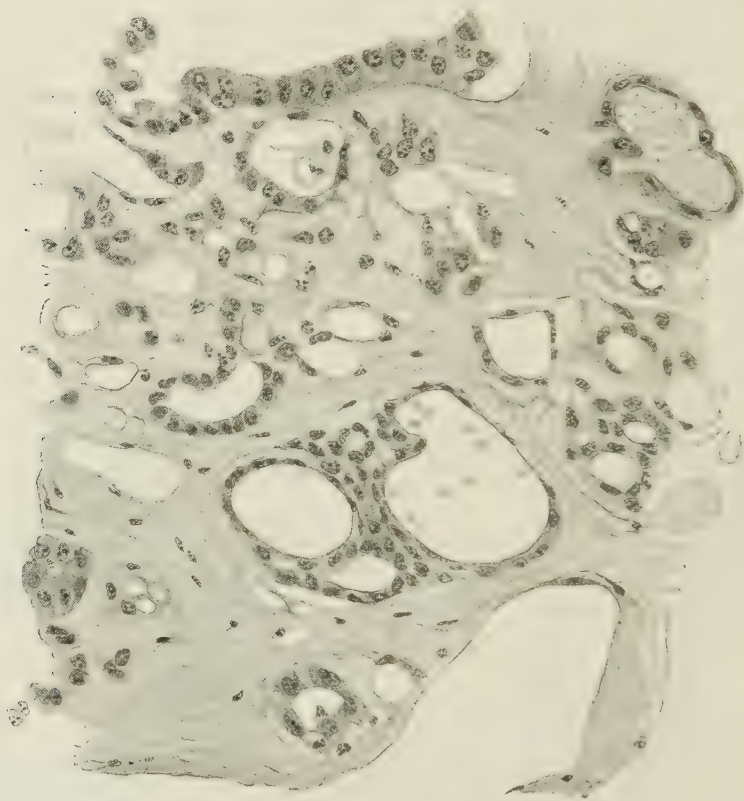


FIG. n° 4. — 2^e Cas Paine-Peyron (Page 23). — Métastases pulmonaires.

rieure avait comblé la cavité et presque atteint le péritoine. La tumeur du côté gauche, partie du mésométrium, avait envahi la paroi opposée. Il y avait de plus, un épaissement papillomateux de l'endométrium. Col et vagin d'apparence saine. On considéra le lithopédion comme le ré-

sultat soit d'un avortement tubaire, soit d'une gestation abdominale.

L'examen histologique : adénocarcinome.

XXVI. Dunn-Polson.

A l'autopsie, les cornes utérines atteignaient un volume de $5 \times 2,5$ cm. dans leur moitié supérieure; à l'intérieur, elles étaient tapissées par un tissu constitué de masses vil- leuses grisâtres.

L'examen histologique : semblable à celui du cas pré- cédent.

XXVII. (mêmes auteurs).

On trouva les cornes utérines augmentées de volume et de consistance ferme. Près de la jonction des cornes, tumeur ronde de 2 cm. de diamètre.

L'aspect histologique idem.

XXVIII. Murray-Polson.

Tumeur excisée par Murray sur la corne utérine gauche. Structure similaire aux cas précédents, avec toutefois, une apparence moins maligne. La tumeur avait cependant en- vahi la couche musculaire.

XXIX. Polson.

Lapine en observation pendant un mois. Poids : 3 kg 500. Corne gauche tumeur unique de $2,5 \times 1$ cm. La paroi utérine avait été envahie, mais pas de métastases. Dans la corne droite : petit fibromyome.

XXX. Rusk et Epstein. 1927.

Lapine de quatre ans et demi. Une tumeur de l'utérus : carcinome papillaire malin. Il se prolongeait jusqu'aux deux cornes, la vessie et le vagin. Plusieurs métastases, dans les ganglions, les poumons et le foie.

Les tentatives de greffe restèrent sans succès.

B) TUMEURS D'ORIGINE CONJONCTIVE

I. Myome de l'Utérus. — Un cas de STILLING.

Lapine de sept ans. Tumeur utérine volumineuse observée après laparatomie et que l'on tenta de greffer dans la mamelle.

A l'autopsie : une tumeur dans la corne gauche et un noyau dans la corne droite.

II. Myome malin de l'Utérus. (Dunn-Polson).

A l'autopsie : les cornes utérines avaient deux fois le volume normal, à la jonction des deux cornes, une tumeur dure de 3×2 cm. Vue en coupe, il n'était pas possible de distinguer la corne de la tumeur qui s'étendait en bas et en arrière.

Coecum adhérent à la partie supérieure de la tumeur et envahi par elle. Au voisinage de l'utérus, un ganglion était le siège d'une métastase, de même qu'une semblable se trouvait à la face antérieure du rectum. Dans les poumons, plusieurs métastases de 0,01 à 0,05 de diamètre.

On essaya en vain de greffer la tumeur. Greffes négatives.

Examen histologique : amas enchevêtrés de grandes cellules fusiformes. Ces cellules ressemblaient à celles du muscle utérin, et se coloraient en brun au van Gieson. L'activité de la tumeur se manifestait surtout à la périphérie ; au centre, elle tendait à dégénérer. De nombreux capillaires constitués par une simple couche d'endothélium. Coecum envahi jusqu'à sa muqueuse. Les diverses métastases du ganglion, du rectum et des poumons avaient la même structure que la tumeur primitive. Des cellules sarcomeuses furent trouvées, de plus, dans de nombreux capillaires du parenchyme pulmonaire sain.

DEDUCTIONS ET REMARQUES

De ces 32 observations on peut conclure :

Que les tumeurs épithéliales de l'utérus sont beaucoup

plus fréquentes que les myomes. Chez les autres mammifères, malgré l'insuffisance des données statistiques, il semble que cette prédominance soit moins marquée. Parfois même, comme chez la truie, on connaît plusieurs cas de myomes, alors que l'épithéliome est exceptionnel. Chez le rat, sur 2.889 animaux, Bullock et Curtiss n'ont relevé que 48 tumeurs se répartissant ainsi que suit :

Léiomyomes : 7, dont 3 malins ;

Sarcomes polymorphes : 17 ;

Sarcomes fusiformes et fibrosarcomes : 3 ;

Cancers glandulaires de type habituel : 5, dont une évolution épidermoïde ;

Cancers épidermoïdes : 10 ;

Carcinome : 1 ;

Epithéliosarcomes : 4 ;

Papillomes du corps avec métaplasie épidermoïde : 1.

La différence avec le lapin est ainsi marquée par l'importance plus grande des myomes et surtout des sarcomes. La fréquence des suppurations utérines prolongées chez le rat expliquerait la forte proportion des cancers, comme des lésions précancéreuses de type épidermoïde. A noter que ces cancers épidermoïdes, issus de métaplasie, intéressent tous le corps, alors que la moitié des myomes et des sarcomes proviennent au contraire du col (disposition inverse de celle observée en pathologie humaine).

Chez la souris par contre, l'extrême rareté des tumeurs, utérines contraste avec la grande activité fonctionnelle de l'organe. Jusqu'aux statistiques de miss Slye, on connaissait seulement deux myomes et un cancer. Sur les 39.000 souris autopsiées à Chicago, à la date de 1929, Slye signale seulement 11 myomes, 7 sarcomes bénins (dont aucun, selon elle, ne serait issu d'un myome), 1 tératome à tissus multiples de la région cervicale, 3 adénomes, dont 1 localisé, et 2 infiltrant de façon diffuse la totalité de la paroi utérine ; ces deux derniers pourraient peut-être représenter des épithéliomes. En résumé, aucun cas d'épithéliome proprement dit (sauf un d'origine douteuse, peut-être vaginale).

CHAPITRE II

TUMEURS DU TESTICULE

Epithélioma Seminal (Paine et Peyron). (Fig. 5 à 8).

Lapin entré en 1907, au Laboratoire, utilisé en 1909 pour des recherches expérimentales sur le rhumatisme (arthrite rhumatismale du genou, suivie de guérison). Ultérieurement, l'animal complètement rétabli fit souche et eut de nombreux descendants d'aspect normal. Au début de 1915, tuméfaction du testicule droit qui augmenta progressivement et s'accompagna d'une altération de l'état général. En novembre, devenu complètement impotent, il fut sacrifié âgé d'environ huit ans.

A l'autopsie, on trouva une tumeur du testicule, assez dure et bosselée, offrant à la section des bandes jaunâtres et irrégulières de nécrose.

On pratiqua immédiatement des greffes au trocart sur 6 adultes dans la masse du testicule, et sur 4 jeunes sous la peau. La greffe ne fut positive que sur un adulte; 3 moururent assez rapidement avec des symptômes de shock; 2 survécurent et se rétablirent complètement. Chez les jeunes, le résultat fut complètement négatif.

Chez l'animal positif : évolution excessivement lente; pas de nodules au deuxième mois.

Après un an, le néoplasme avait doublé le volume du testicule.

En 1917, apparut un nodule sous-cutané du volume d'une lentille. Au début de 1918, le lapin était fortement émacié et présentait des nodules volumineux en divers



FIG. n° 5. — *Séminome du Testicule (Plaine et Peyron)*. — Vue d'ensemble de la tumeur greffée, Autopsie (deux ans et demi après).

En bas : masse du greffon testiculaire.

Immédiatement au dessus : noyau métastatique lombaire.

Sur le côté droit de la figure : noyau mésentérique (récliné à droite).

Au-dessus et à gauche, circonscrite par le tube digestif, tumeur métastatique volumineuse et irrégulière de l'épigastre. A son voisinage, et sur la ligne médiane, noyau surrénal blanchâtre, coiffant le rein. Du côté opposé : rein droit avec lésions hydro-néphrotiques par compression de l'urètre, au niveau des nodules lombaires sous-façants. Dans le poumon, désignés par une flèche et une croix, nodules métastatiques. Foie intact.

points de l'abdomen. Il fut sacrifié en juin, soit deux ans et demi après la greffe.

A l'autopsie, le testicule droit complètement envahi par la greffe cancéreuse, mais gardant toutefois sa configuration normale à son extrémité inférieure. Le testicule gauche, en ectopie lombaire atrophié, mais d'apparence indemne. Une masse pelvienne allongée, paraissant provenir d'une adénopathie ilio-inguinale droite, comprimait le rectum et l'uretère et s'élevait jusqu'aux vertèbres lombaires. Sur toute la hauteur du bord interne des deux reins, adénopathies prévertébrales, plus anciennes et plus marquées du côté droit. Les deux surrénales étaient envahies. Dans le mésentère d'une anse grêle, des nodules confluent atteignaient le volume d'une noisette. Dans l'épigastre, volumineux gâteau néoplasique étendu de la rate au lobe droit du foie, remplissant l'arrière cavité des épiploons et englobant le pancréas et le duodenum. Hydronéphrose du rein droit consécutive à la compression de l'uretère. Foie, rate, reins et diaphragme en apparence indemnes de métastases macroscopiques. La cavité pleurale libre, poumons envahis par des nodules métastatiques blanchâtres plus nombreux à droite.

Examen histologique de la tumeur primitive (fig. 6). (Fixation au liquide de Zenker). — Structure typique du séminome. On retrouve l'élément cellulaire spécial et caractéristique; il possède un noyau volumineux à réseau délié, et une mince auréole de cytoplasme finement granuleux et faiblement colorable; la membrane cellulaire est particulièrement fine mais nette. Les éléments prennent par tassement réciproque, une forme polyédrique; ailleurs leur forme est ovoïde ou sphérique. Ils se groupent en amas de volume variable, noyé dans un stroma de type fibreux adulte. Les endothéliums vasculaires, très nombreux offrent aussi un type adulte; ils sont toujours distincts du stroma conjonctif. En bordure de ces endothéliums, les cellules néoplasiques se disposent souvent avec une irrégularité qui rappelle celle des cordons glandulaires des glandes vasculaires sanguines. Les mitoses sont très nombreuses dans tous les points de

la tumeur. Les variations de taille des éléments néoformés sont assez restreintes; le type néoplasique est plutôt homogène. On note la fréquence des formes dégénératives, en particulier d'une forme dans laquelle le cytoplasme est vacuolaire, les noyaux disparaissent par caryolyse et pycnose.

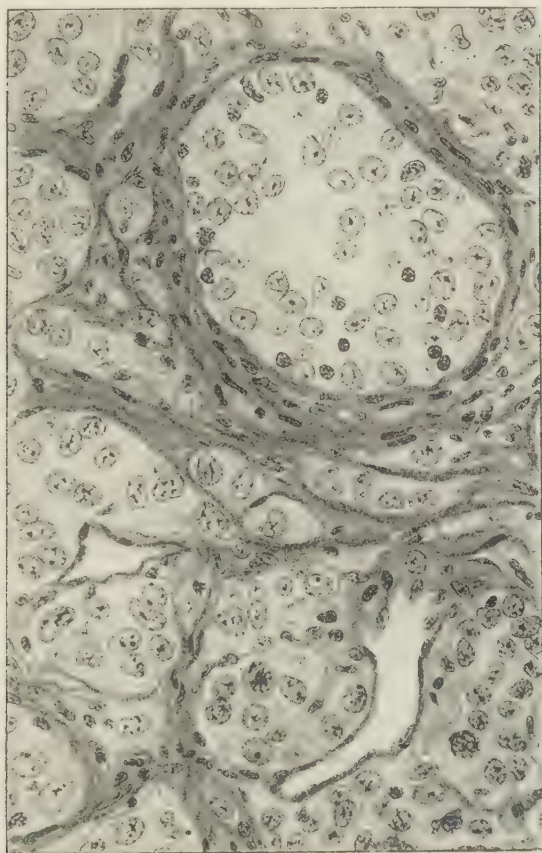


FIG. n° 6. — *Même observation. — Tumeur spontanée du Testicule. — Rapport des masses néoplasiques avec les endothéliums vasculaires. Noter la minceur des cloisons du stroma conjonctif fibroblastique.*

L'origine de la tumeur a dû s'effectuer aux dépens des tubes séminifères en régression, que l'on rencontre disséminés entre les masses néoplasiques. On retrouve du reste,

à l'intérieur des tubes séminifères inclus dans la tumeur des stades de début, pour lesquels on ne saurait invoquer un envahissement secondaire des tubes.

Chez le cheval et le chien, on peut observer également les stades de début aux dépens des stades séminifères en voie de régression. Ultérieurement, la néoplasie peut se disposer en nappes diffuses comme chez l'homme; mais le fait s'observe surtout dans la tumeur issue de la greffe.

Ici les canalicules séminifères, en voie de transformation néoplasique, qui étaient visibles dans la tumeur primitive ne se retrouvent plus. De même les petits amas néoplasiques, sinieux et allongés, sont devenus rares. On ne retrouve plus qu'une néoformation en larges nappes diffuses, identiques à celles du séminome humain (fig. 7).

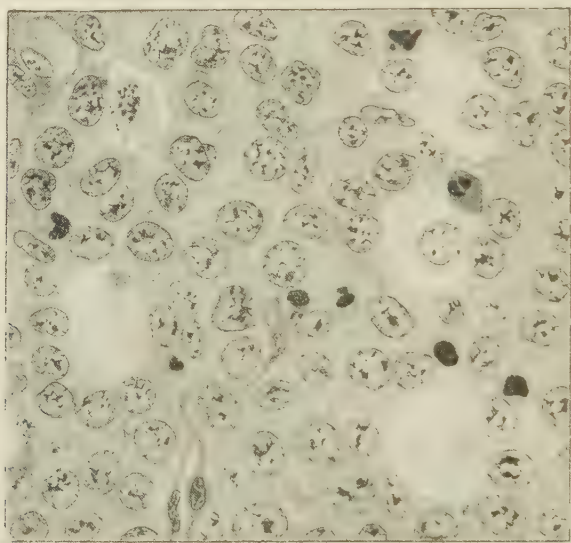


FIG. n° 7. — *Idem.* — *Tumeur greffée.* — Disposition en nappes diffuses identique à celle du séminome humain. Formes cellulaires dégénératives (pycnose, néo-cavités, etc.). Les éléments néoplasiques offrent une forme polyédrique, par pression réciproque. Membranes cellulaires minces et nettes.

Le stroma est rare, sauf toutefois au voisinage des gros vaisseaux où l'on peut trouver des nappes fibreuses assez

larges. L'ensemble continue à donner l'impression d'une prolifération cellulaire très lente. Néanmoins les zones dégératives sont fréquentes dans ces masses épithéliales dont la vascularisation est insuffisante.

Métastases pulmonaires (fig. 8). On retrouve les mêmes éléments cellulaires, mais le stroma redevient assez abondant, sans toutefois atteindre l'importance qu'il avait dans la

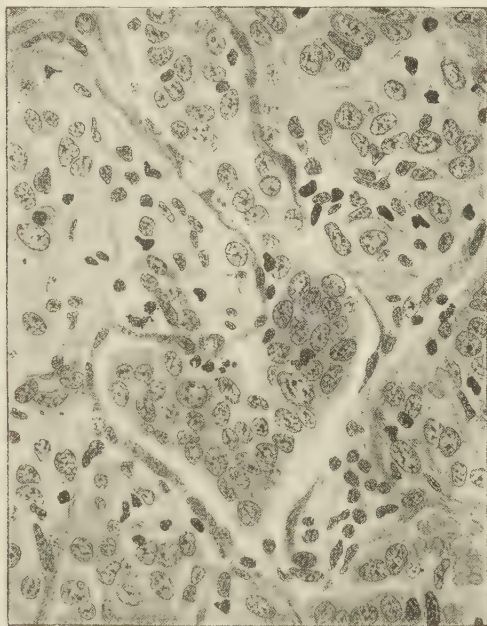


FIG. n° 8. — *Idem.* — *Métastases pulmonaires.* — Au centre, envahissement d'une cavité vasculaire.

tumeur primitive. La plèvre paraît avoir été secondairement atteinte à la suite du développement de noyaux primitifs parenchymateux.

Dans les autres métastases, l'infiltration est identique. La présence de cellules néoplasiques dans les capillaires lymphatiques et sanguins est fréquente. La nature de l'organe envahi ne paraît pas imprimer de variations particulières à la tumeur. Toutefois, on note la présence d'une

architecture alvéolaire dans les noyaux du pancréas, et dans les ganglions prévertébraux, la disparition du tissu lymphoïde est à peu près complète.

ETUDE CRITIQUE. — On se trouve donc en présence d'un épithélioma séminal du testicule, apparu spontanément chez un lapin âgé et qui s'est développé vraisemblablement aux dépens des gonies-souche. Les tubes séminifères de l'animal porteur de la tumeur sont en voie de régression cellulaire. Cet état de différenciation fonctionnelle a peut-être servi de cause d'appel pour l'apparition du cancer. L'origine séminale de la néoplasie chez un animal âgé explique assez bien sa lente évolution, aussi bien dans la tumeur spontanée que dans la tumeur greffée.

Peut-être faut-il tenir compte aussi, pour expliquer la lenteur de la greffe, de l'organe choisi pour la recevoir, qui, chez le lapin se trouve peut-être dans des conditions trophiques défavorables.

Ce cas présente un intérêt exceptionnel parce qu'il a été greffé, et en raison aussi de la comparaison qu'il permet d'établir avec l'épithélioma séminifère chez les autres mammifères. (Nous renvoyons, sur ce point, à la série des travaux de Ménétrier, de Peyron et de ses collaborateurs sur la pathologie comparée des tumeurs du testicule (chien, cheval, taureau). Voir en particulier, pour le cheval : Corsy, *Bull. Cancer*, Mars 1927; pour le taureau, Montpellier et Poisson, *ibidem* mars 1929 et pour le chien, Bouffannais, *ibidem* décembre 1929.

CHAPITRE III

87

TUMEURS DE LA MAMELLE

Restent jusqu'ici très rares.

I. Cas signalé par Bashford en 1911.

II. C. Murray-Polson.

Pas d'histoire clinique.

Sur une coupe : tissu conjonctif dense entourant plusieurs alvéoles glandulaires, et d'un côté, de nombreuses fibres musculaires. Très peu d'alvéoles étaient constituées par une seule couche d'épithélium cubique rappelant l'aspect normal de la glande mammaire. Les autres alvéoles présentaient plusieurs couches d'épithélium et des proliférations dans leur lumière. Masses de cellules tumorales libres à l'intérieur des alvéoles. Couches les plus éloignées de la cavité centrale avaient perdu leur type cubique pour prendre l'aspect de grandes cellules rondes à noyaux ronds ou ovales. Nombreuses mitoses. Dans le stroma, masses de cellules cancéreuses de même que dans les vaisseaux lymphatiques, à la périphérie de la tumeur.

L'aspect général rappelait de très près celui de l'épithéliome humain.

CHAPITRE IV

LES TUMEURS DU REIN

Nous avons relevé 9 cas de tumeurs du rein qui appartiennent tous au groupe des « néphroblastomes » tumeurs d'apparence mixte issues du blastème métanéphrique.

I. Lubarsch.

Tumeur occupant la moitié supérieure du rein et nettement séparée du tissu rénal.

Examen histologique. Néoformations de type glandulaire noyées dans un tissu conjonctif dense. Pas d'épithélium pavimenteux, pas de cartilage, pas de fibres musculaires striées, pas de corpuscules de Malpighi.

Greffe dans les reins de 10 lapins : négative.

II. Nürnberger (1912).

Tumeur située dans la moitié supérieure du rein droit et faisant saillie, 1 cm. et demi de diamètre environ.

Examen histologique : Kystes de dimensions variables bordés par un épithélium cubique ou aplati. Nombreuses cavités tubuliformes à revêtement cylindrique avec mitoses. Dans quelques-uns de ces tubes, l'épithélium est réparti en plusieurs couches; dans d'autres, la lumière a disparu et l'apparence est celle d'un boyau plein. Dans l'intervalle des cavités kystiques et glandulaires : tissu conjonctif embryonnaire dense. Sous la capsule de la tumeur on trouve des fibres musculaires lisses, mais ni muscles ni cartilage.

III. Bell et Henrici (1916). (Fig. 9, 10 et 11).

Lapin adulte mâle. Mort de shock au cours d'une expérience de physiologie. Petite tumeur sphérique de 15 mm. de diamètre faisant saillie sur le bord convexe du rein, développée dans la substance corticale. Pas de métastases.

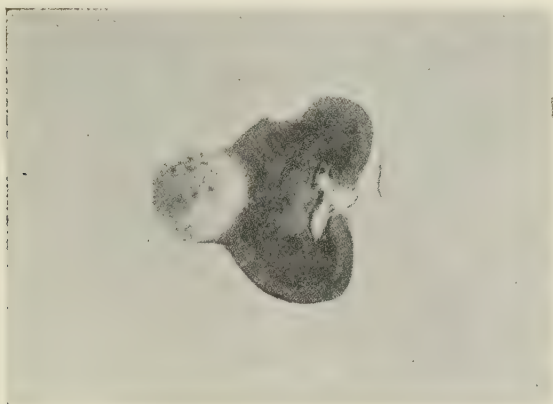


FIG. n° 9. — *Cas de Bell et Henrici.* — Tumeur du blastème métanéphrique chez un lapin. Cas I de Bell et Henrici. Section sagittale montrant la topographie corticale de la tumeur.

Examen histologique : La plus grande partie de la tumeur est constituée par des masses irrégulières dont quelques-unes renferment des cavités tubuliformes. On trouve tous les intermédiaires entre la rosette et le tube complètement formé. Cette structure et surtout les stades intermédiaires permettent de rattacher la tumeur au blastème néphrogénique du rein embryonnaire.

La figure représente un îlot de tissu néphrogénique dans lequel apparaissent quelques tubes. Aucune fibre de tissu conjonctif n'est démontrable dans ce tissu néphrogénique par la méthode de Mallory à l'hématoxyline phosphotungstique; on ne voit pas non plus de mitoses. Entre les masses de tissu néphrogénique on trouve seulement un stroma conjonctif, mais en quelques points on rencontre également des cavités tubuliformes irrégulières bordées d'épithélium aplati. Les noyaux cellulaires prennent forte-

ment l'hématoxiline. Les formations tubuliformes conduisent à des capsules de Malpighi fortement développées, différant seulement du corpuscule adulte par l'absence de capillaires.

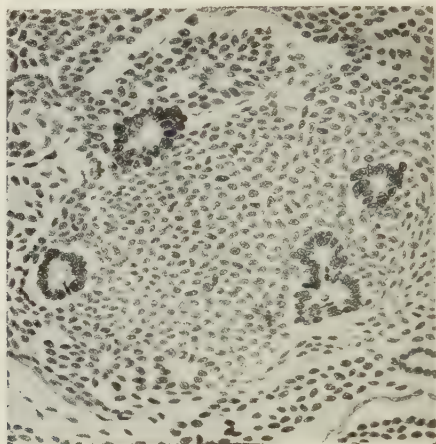


FIG. n° 40. — *Cas id.* — Vue d'ensemble. Zones diffuses du blastème, et à leur intérieur : cavités tubuliformes correspondant aux tubes rénaux de l'ébauche fœtale.

IV. (mêmes auteurs)

Lapin adulte mâle. Par une curieuse coïncidence cet animal sur lequel on venait de pratiquer une greffe de la tumeur précédente, mourut de shock anesthésique et fut trouvé porteur d'une tumeur du rein. L'auteur n'indique pas si les animaux provenaient d'une même portée. La tumeur assez volumineuse siégeant au côté interne du pôle inférieur du rein gauche, la substance médullaire de l'organe était intacte. La tumeur avait rompu la capsule du rein. Pas de métastases.

Examen histologique : Par places des îlots de tissu néphrogénique analogue à celui du premier cas, mais partout ailleurs ce blastème est représenté par des formations plus différenciées : cavités tubuliformes ou amas épithéliaux pleins. Les lésions dégénératives dans les épithéliums et le tissu conjonctif sont fréquentes. Pas de corpuscules

de Malpighi, pas de mitoses. Cette seconde observation rappelle en somme la première, mais à un stade de développement plus avancé. Malgré la perforation de la capsule du rein, la malignité de la dernière tumeur ne paraît pas très accentuée.

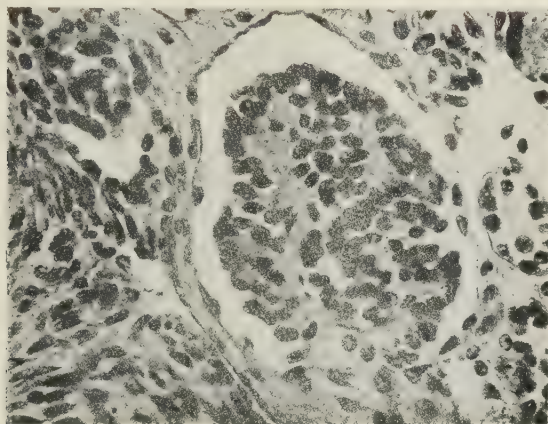


FIG. n° 11. — *Cas id.* — Vue d'ensemble d'un Corpuscule de Malpighi, dans lequel, seuls les capillaires sanguins font défaut. L'espace capsulaire et le feuillet pariétal de la séreuse se reconnaissent facilement.

V. Scott (1917). (Fig. 12).

Lapin adulte mort à la suite d'une inoculation de virus rabique. La tumeur occupe tout le pôle supérieur du rein gauche formant une masse sphérique d'un diamètre de $35 \frac{m}{m}$, circonscrite complètement par une capsule fibreuse continue avec celle du rein. Couleur plus claire que celle du rein. Pas de métastases.

Examen histologique : Elle rappelle la disposition des tumeurs décrites par Lubarsch et par Bell : stroma fibreux, masses épithéliales souvent disposées en cavités tubuliformes. Certaines de ces cavités devenues kystiques présentent un épithélium aplati. En certains endroits, des ébauches glomérulaires paraissent esquissées mais aucune ne présente le réseau de capillaires caractéristique du glomérule adulte.

VI. Polson.

Tumeur du rein trouvée par le Dr Powel White sur un lapin de son laboratoire et décrite sous le nom de carcinome du rein. Pas de métastases, tentatives de greffes infructueuses. La tumeur siégeait au pôle supérieur du rein droit et paraissait composée de deux nodules de 1 cm. 4 et 1 cm. 8 de diamètre chacun; elle avait pénétré dans les zones corticales et médullaires.

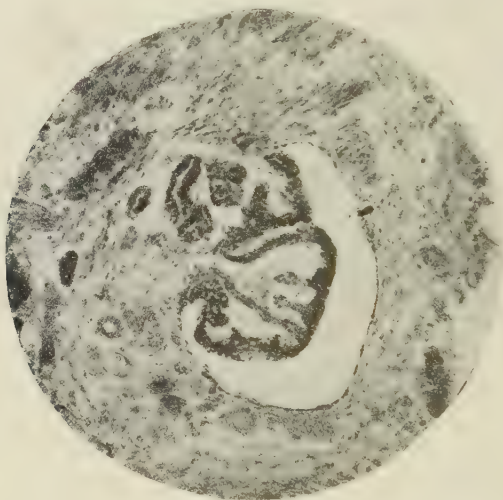


FIG. n° 12. — *Cas de Scott.* — Vue d'ensemble au faible grossissement d'une ébauche glomérulaire. L'espace capsulaire et le feuillet pariétal sont aussi nets que dans la figure précédente; mais les formations tubuleuses sous-facentes au foyer viscéral sont plus irrégulières et différenciées.

Examen histologique : Quatre éléments principaux dans la tumeur : un stroma abondant, des cellules semblables à celles rencontrées dans le rein du fœtus, des tubes quelque peu analogues à ceux du rein normal, et des masses cellulaires rondes rappelant des glomérules imparfaits.

De nombreuses cellules rénales embryonnaires étaient dispersées dans le stroma et n'avaient pas de disposition définie; d'autres étaient rassemblées en masses arrondies privées de capillaires. On distinguait une couche externe de

cellules aplaties et ressemblant à celles de la capsule de Bowmann. Les tubes étaient bordés par une ou plusieurs couches d'épithélium cylindrique. Le stroma était infiltré par le tissu rénal embryonnaire.

VII. Polson.

Il s'agit d'une tumeur rénale du lapin observée au laboratoire d'Anatomie Pathologique de Manchester. Les coupes seules ayant été obtenues sans histoire clinique, il a été possible de constater que, là encore, il s'agissait d'un cas analogue aux précédents.

VIII. Cataldo Colella (1925).

L'auteur trouva au cours d'une expérience sur le lapin, une tumeur assez volumineuse au niveau du pôle supérieur du rein droit et débordant vers la convexité.

Couleur gris rosé, consistance molle. Elle pénétrait dans toute l'épaisseur de la substance corticale, était circonscrite par une capsule très mince. L'autre rein était normal.

Examen histologique : Métanéphrome.

IX. Oberling.

Lapine trois mois. L'auteur remarque que l'animal n'augmentait pas de poids depuis six semaines. Puis selles sanguinolentes et l'animal fut sacrifié.

A l'autopsie tumeur sphérique de la grosseur d'une noix occupant le pôle supérieur du rein gauche. La teinte en est jaune grisâtre et la consistance assez résistante.

A l'examen microscopique : tissu néphrogène présentant avec une netteté schématique ses différentes étapes évolutives. Dans le tissu conjonctivo-vasculaire nombreux glomérules, souvent rudimentaires, d'autres complètement développés, comme dans le rein foetal. Certains glomérules subissent une prolifération adénomateuse; l'épithélium et le tissu conjonctif, en proliférant, donnent naissance à des formations papillomateuses à structure très complexe, iden-

tiques à celles observées dans l'adénome glomérulaire de l'adulte.

Le tissu rénal est refoulé et comprimé par la tumeur, il forme ainsi une sorte de capsule qui est progressivement envahie et détruite. En plusieurs points, pénétration intravasculaire de bourgeons néoplasiques.

CHAPITRE V

TUMEURS DU TUBE DIGESTIF ET ANNEXES

Estomac

I. Carcinome de l'estomac (Schultze, 1913).

Cas sur lequel nous n'avons pu trouver aucun renseignement détaillé.

II. Carcinome de l'estomac (Schmorl).

A été signalé par l'auteur en 1903. Il s'agissait d'un petit carcinome situé au voisinage du cardia.

III. Léiomyome de l'estomac (Colella, 1925).

Cas trouvé sur un lapin sacrifié dans un but expérimental.

La paroi gastrique présentait à sa face postérieure un nodule à contour lisse, sessile, turgescant, recouvert de séreuse et du volume d'un pois. A un examen superficiel on aurait pu penser qu'il s'agissait d'un kyste parasitaire (cysticerque). Mais la consistance dure et la délimitation nette de la musculuse environnante permettaient d'écarter cette hypothèse.

Histologiquement : Tumeur encapsulée, constituée par du tissu musculaire lisse dont les faisceaux étaient orientés en tous sens avec un noyau central assez volumineux.

Cæcum

Papillome (Polson).

A l'autopsie, le tube digestif paraissait sain, mais à l'intérieur du cæcum, on trouva une tumeur de 2 cm. × 1,5 située

à la limite de la valvule iléo-cœcale et rattachée à la paroi interne par un pédicule court et mince.

Histologiquement : Elle était constituée par des villosités composées d'alvéoles noyées dans un tissu conjonctif réticulaire. Les alvéoles étaient formées de cellules glandulaires distendues par la sécrétion. A la base, il y avait de nombreux lymphocytes rappelant les nodules lymphatiques normaux. D'un côté la tumeur était continue avec le cœcum et de l'autre avec le sacculus rotundus.

Foie

Von Niessen (1927). (Fig. 13 et 14).



FIG. n° 13. — *Cas de Niessen.* — Vue macroscopique montrant la tumeur avec des nodules d'infiltration dans les mésos péritonéaux. Le point de départ est dans la vésicule ou les grosses voies biliaires.

En 1927, von Niessen décrit un cancer primitif du foie, né sur une syphilis expérimentale qui s'était développé dans les canaux biliaires.

Lapine adulte injectée sous la peau de l'oreille et du dos, avec 1/2 cc. d'une émulsion de tréponèmes, provenant de la période éruptive d'une syphilis humaine non traitée. Au bout de 6 semaines d'incubation, on constata sur le dos la première éruption spécifique.

D'autres éruptions suivirent : Après guérison spontanée des syphilides cutanés exanthématiques, l'animal, à part



FIG. 14. — *Même tumeur.* — Nodule métastatique au niveau du rein.

quelques récides peu importantes, resta apparemment sans troubles. Il ne fut pas traité. Au bout de trois ans, il commença à maigrir, et présenta hématurie et ascite ; il mourut 4 ans après l'inoculation syphilitique.

A l'autopsie, on trouva un adéno-carcinome géant du foie avec nodules multiples, atteignant parfois la grosseur d'un œuf de pigeon et ayant détruit la capsule. On trouva encore de nombreuses métastases dans les ganglions, la séreuse intestinale et la capsule rénale. Le cancer du foie provenait de la vésicule et des voies biliaires. Le foie était cirrhotique et présentait des cicatrices. Dans le sang du cœur, on put mettre en évidence l'agent spécifique.

Histologie : Tissu carcinomateux typique, devant lequel les traces des modifications spécifiques s'effaçaient.

D'après l'auteur, l'infection syphilitique aurait joué un rôle important, étant même le « kausales moment » de l'apparition du cancer.

Pancréas

Carcinome développé dans un pancréas accessoire (Petit, 1909). *Ass. fr. du cancer*, pp. 25 et 28.

Observation intéressante, mais sur laquelle persistent des doutes tant sur la nature de la tumeur que sur son étiologie parasitaire. Ce cas a été considéré comme très important par Borrel en raison de la présence de nombreux cysticerques (*cysticercus fusiformis*, forme larvaire du *tœnia serrata* du chien, fréquente dans l'épiploon du lapin). « L'étude des coupes, dit-il, montre la présence de nombreux cysticerques à l'état de résorption, à côté et à l'intérieur même des lésions cancéreuses en voie de formation, et confirme plus que jamais dans mon esprit l'importance du rôle de ces parasites. »

Mais d'autre part Petit, en rapportant le cas, indique qu'il s'agit d'un épithélium pavimenteux avec globes épidermiques purement secondaire par conséquent, et dans lequel le rôle étiologique des parasites deviendrait peu probable.

CHAPITRE VI

APPAREIL RESPIRATOIRE

Poumons

En 1903, SCHMORL signala avoir trouvé chez un lapin un nodule situé dans le poumon et de la structure du « carcinome simplex ».

En 1909, PETIT signala à son tour un très petit épithéliome primitif qui avait été pris pour une lésion tuberculeuse.

CHAPITRE VII

Rate

Ball. — Tumeur épithéliale dans la rate d'un lapin (1926). (Fig. 15).

Autopsie : Pseudo-tubercules dans la rate, le foie et les poumons. La rate atteint deux fois son volume normal

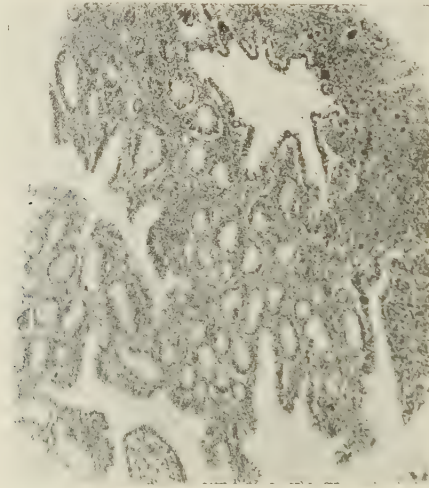


FIG. n° 15. — *Tumeur Epithéliale bénigne de la Rate*, vraisemblablement issue de formations pancréatiques hétérotopiques.

et présente des pseudo-tubercules, blanc-jaunâtres, dont l'un atteint 5 mm. de diamètre, et rappelant une métastase de carcinome.

Rien aux autres organes.

Histologiquement : Aspect d'une simple lésion adénomateuse répartie principalement à la surface de la rate, et pénétrant à quelques millimètres dans son épaisseur. Cellules non ciliées disposées en tubes unis ou pluristratifiés; les vacuoles et lumières des tubes contiennent une substance prenant le mucicarmin. Les cellules secrètent donc du mucus et ressemblent à celles du gros intestin. Tumeur bénigne.

L'auteur, se référant aux études générales sur les néoformations hétérotopiques dans la cavité abdominale, en particulier celles de Lauche (Virchow Archives 1923), incline à admettre ici une prolifération du revêtement péritonéal.

Nous pensons plutôt qu'il s'agit ici d'une hétérotopie pancréatique; plusieurs exemples en ont été rapportés par :

WEIDMANN (jeune femme de 21 ans). Aberrant, Pancréas in the Spleen capsule. *Anat. Record* S. 133 T. 7.

KUNTHCHICK ET SALZER (jeune chat de 5 semaines). *Archives F. mikr. Anat. u. Entwicklungsmech* 103, p. 430.

LUBARSCH (fœtus humain de 42 cm.), coexistence d'autres malformations. (*Virchow Arch.* 1925. 1).

CHAPITRE VIII

PEAU

Epithélioma développé sur un syphilome expérimental

Cas de Brown et L. Pearce. (Fig. 16 à 20).

Lapin male, bien constitué, pesant 1.900 gr. En juin 1916, inoculation de chaque côté du scrotum avec l'émulsion de Tréponèmes de ZINSKER-HOPKINS et implantation dans le tissu sous-cutané d'un fragment de tissu testiculaire syphilitique. Les chancre se développent normalement et disparaissent en été.

Cinq mois après, récidence du côté gauche du scrotum sous forme d'une masse nodulaire, irrégulière, envahissant les couches profondes de la peau. En 3 mois et demi, le nodule atteint 1 cm. 9×1 cm. 5×1 cm. 8, régresse progressivement sans se ramollir et 18 mois après, on perçoit encore une induration. En même temps, atrophie des testicules.

En avril 1919, lésions cutanées des pattes de derrière et en juin iritis léger de l'œil droit. En novembre, récidence des lésions cutanées aux pattes de derrière.

En mars 1920 : affection papillomateuse des lèvres.

En juillet 1920 : inflammation chronique du côté gauche du scrotum, sous forme d'épaississement parcheminé de la peau avec desquamation de la peau.

Recherche du Tréponème négative à l'ultra-microscope.

En septembre 1920, on met en évidence l'activité de la

syphilis chez l'animal, par la recherche du tréponème dans un ganglion poplité.

En octobre 1920, l'épaississement cutané du scrotum fait place à un nodule. Ponctionné, il mesure encore 1 cm. $\times$ 0 cm. 2 $\times$ 0 cm. 3.

Pensant à un granulome syphilitique les auteurs cherchent, mais en vain, le tréponème. On excise le nodule et l'examen montrera l'épithélioma primitif que nous allons étudier.

On avait remarqué quelque temps avant cette excision que la peau de l'animal s'épaississait dans la région des épaules. En novembre 1920, on perçoit dans la peau du dos, des flancs, des parois thoraciques, de petits nodules indurés.

En octobre et en novembre 1920, on réinocule la syphilis à l'animal, au niveau du testicule droit, réactions légères.

La plaie de l'excision guérit rapidement, laissant une mince escarre. Un mois plus tard, un nodule mou apparaît à la place du premier; il disparaît et revient le 28 décembre, à la partie supérieure de l'escarre.

Le 13 janvier 1921, excision du nodule et des ganglions lymphatiques avoisinants. Guérison plus lente et récidive immédiate de la grosseur qui atteint cette fois le milieu de la région pubienne, s'accompagnant de réaction ganglionnaire du côté droit.

Survint alors une cachexie progressive de l'animal : faiblesse des membres postérieurs, diarrhée, relâchement des sphincters, pupilles petites, irrégulières réagissant faiblement à la lumière.

Le 10 mars, l'animal fut sacrifié. On essaya de greffer la tumeur à d'autres lapins. Le premier essai fut négatif, mais dans les 2^e et 3^e séries d'animaux qui avaient reçu des greffes intratesticulaires, les auteurs eurent par la suite de meilleurs résultats et arrivèrent jusqu'à 100 % de cas positifs dans les séries suivantes.

Examen de la tumeur primitive.

Incluse dans la peau, ferme, de couleur blanc-grisâtre, et nettement délimitée des tissus environnants.

Au microscope : 2 nodules séparés par un plus petit se continuant avec une zone étroite de prolifération au niveau de l'assise génératrice de la peau.

Histologiquement : Sans vouloir reproduire ici la description détaillée des auteurs, bornons-nous à indiquer que la tumeur offre un type de structure analogue, sinon identique aux tumeurs baso-cellulaires de la peau humaine (fig. 16 et 17).

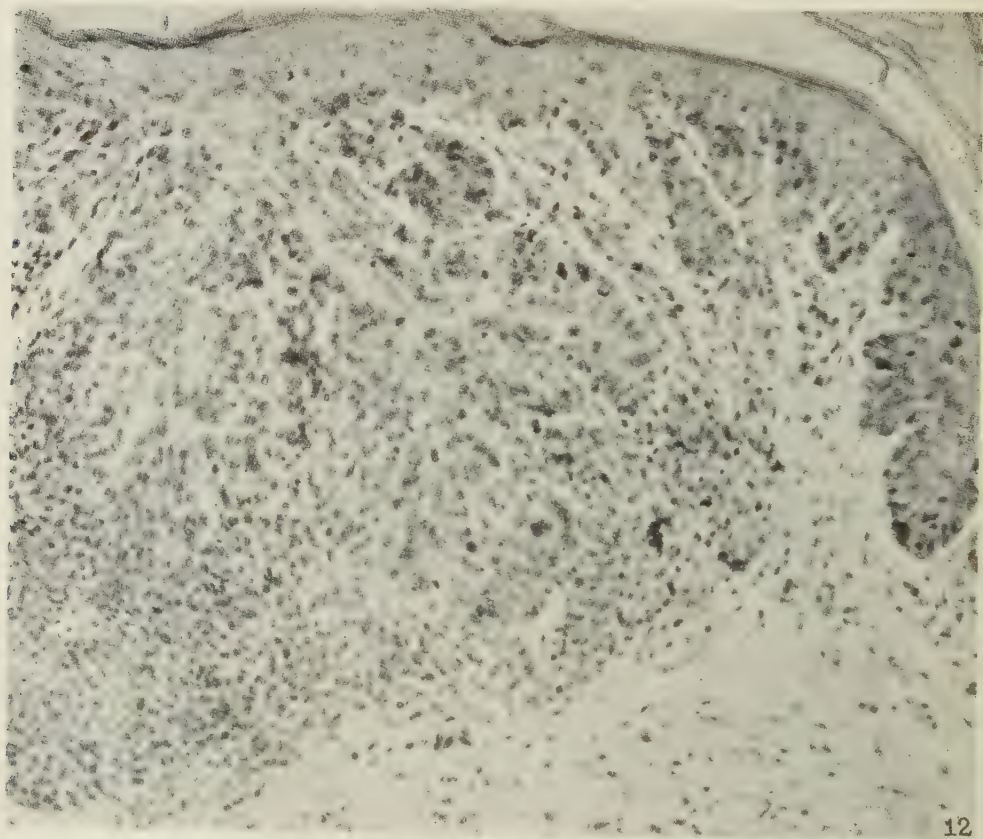


FIG. n° 16. — *Brown et Pearce*. — Vue générale de la tumeur spontanée prise sur le nodule accessoire. La figure montre l'absence d'évolution cornée, et le caractère basal indifférencié de la prolifération issue de l'assise génératrice.

Il est exceptionnel d'observer des formations cellulaires imbriquées à la façon des globes épidermiques.

Les éléments néoplasiques, qu'ils soient groupés en amas, nettement délimités ou en plaques diffuses, offrent ordinairement une architecture syncytiale, et une cytoplasme peu différenciée. La malignité est attestée par la présence d'embolies dans les vaisseaux lymphatiques. *

Si on en juge par les figures, et les auteurs eux-mêmes laissent ce point de côté, il existe certaine ressemblance avec les dispositions de certaines tumeurs mélaniques de

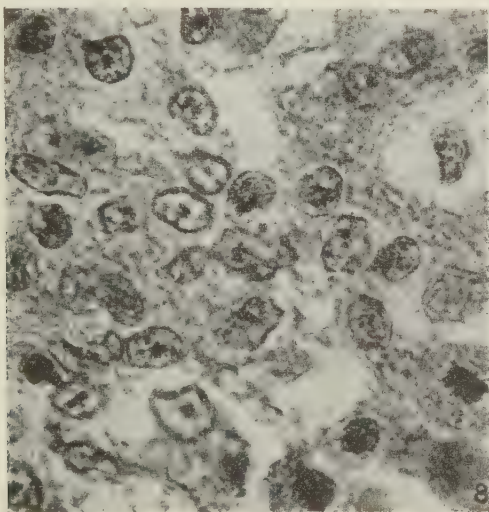


FIG. n° 17. — Vue à un plus fort grossissement d'un point du gros nodule. Architecture syncytiale. Noyaux à contours irréguliers.

la peau, dans lesquels le pigment est rare ou fait défaut. Il eût été intéressant d'appliquer à des préparations fixées au liq. de Boin, la belle méthode d'imprégnation au Nitrate d'argent ammoniacal de P. Masson, qui dessine en noir les éléments cellulaires ou les granules restés à l'état pré-pigmentaire ou incolore.

En particulier, dans les figures 13, 14, 15 des auteurs, des aspects næviformes sont des plus curieux. Rappelons à ce propos que dans certains épithéliomes cutanés

humains, de type baso-cellulaire, on trouve parfois une infiltration abondante de chromatoblastes (cellules de Langerhans), particulièrement nombreux et foncés après la nitratation.

Parmi les points sur lesquels les auteurs insistent dans leur description histologique, on note les suivants :

La rareté des follicules pileux, l'abondance des mitoses en certains points, les modifications d'aspect des éléments néoplasiques suivant la résistance opposée par le stroma conjonctif (petites cellules dans les zones de compression), la présence d'une réaction inflammatoire atténuée et ancienne au niveau du derme, et en particulier de ses vaisseaux ; elle restait, toutefois, beaucoup moins marquée que dans les inflammations proprement dites, ou la syphilis.

Nodules cutanés. — Présentent une uniformité remarquable aussi bien entre eux qu'avec la tumeur primitive ; la seule différence vis-à-vis de cette dernière étant peut-être une topographie plus irrégulière et diffuse.

La première récurrence était constituée par un nodule superficiel ulcéré, et d'autres plus petits disséminés dans le derme. Il en était de même dans la seconde. Ces nodules présentent avec l'épiderme du voisinage (lui-même en hyperplasie secondaire ou collatérale) de curieuses connexions sinon génétiques, du moins topographiques. Les nouvelles tumeurs paraissent naître directement du revêtement épidermique, c'est pourquoi les auteurs soulignent eux-mêmes qu'il est difficile d'établir s'il s'agit de récurrences vraies, plutôt que d'une métastase de voisinage de la tumeur initiale ou même encore d'une nouvelle tumeur primitive, identique à la première et formée de novo. Sur ce point leur texte (pp. 610, 611), paraît laisser la question ouverte.

Métastases ganglionnaires.

Constituées d'éléments néoplasiques d'apparence encore plus polymorphes que ceux de la tumeur primitive.

Nécrose fréquente. Mitoses très nombreuses.

Autopsie : — A) métastases et modifications dans les organes atteints.

B) Lésions d'ordre syphilitique.

A. — *Métastases. — Foie.*

Petites taches multiples de coloration brun jaunâtre atteignant parfois 1 cm. 5 de diamètre. Foyers hémorragiques et nécrotiques. A leur périphérie sclérose réactionnelle fréquente.

Poumons et Reins. — Même multiplicité des petits nodules. Dans ces derniers, petites embolies néoplasiques microscopiques dans les capillaires des glomerules.

Rate et Moelle osseuse. — Infiltration par voie sanguine. Nombreux nodules microscopiques.

Squelette. — Métastases dans le fémur, le tibia, l'humérus, le radius. Dans la région lombaire compression de la moelle.

B. — *Lésions diverses.*

L'animal présentait d'autres lésions en rapport avec sa syphilis expérimentale : elles portaient sur le système cardio-vasculaire, la langue, la muqueuse buccale, l'œsophage (leucoplasie). Testicules (sclérose atrophique et glandes endocrines : lésions diverses.

Greffe initiale. Élimination de l'infection syphilitique coexistante

Après le diagnostic par biopsie de l'épithélioma, jusqu'à la mort de l'animal, les auteurs eurent toute facilité pour obtenir les greffes, les récidives successives leur fournissant aisément le matériel nécessaire.

Dans la première tentative (27/7/21) on utilisa un ganglion métastatique de l'aine droite. La greffe fut pratiquée dans l'aine du même lapin, dans le scrotum de 3 lapins normaux et de 3 syphilitiques et enfin sur une femelle, à la base droite de l'oreille.

L'homo-greffe se développa rapidement. Chez les 3 lapins normaux et 1 syphilitique : augmentation de volume de la greffe durant 2 ou 3 semaines, puis régression, donc résultat négatif.

La deuxième tentative (3/3/21) fut faite avec du tissu néoplasique de diverses origines (homo-greffes-métastases ganglionnaires).

10 lapins normaux et 4 syphilitiques sont greffés sous la peau du scrotum ou de l'aîne; et 3 lapins (parmi les sains) reçoivent de plus 0 cc. 3 d'émulsion de cellules néoplasiques dans le testicule droit. Résultats : 2 morts après la greffe, 5 tentatives de réussite de courte durée, 1 nodule définitif chez un animal syphilitique. Mais, résultats bien meilleurs chez lapins ayant reçu l'émulsion cellulaire dans le testicule; chez 2 : nodules transitoires, mais chez le troisième : prolifération active de la greffe, qui servira aux passages ultérieurs.

La troisième tentative fut faite avec un nodule métastatique du foie finement coupé, écrasé au mortier et additionné avec du sérum physiologique. On injecte 0 cc. 5 de l'émulsion dans chaque testicule de 4 lapins sains. Résultats tous positifs; greffes évoluèrent d'une façon maligne avec métastases. Pas d'apparition de lésions syphilitiques.

La greffe et élimination de la syphilis

Le résultat des inoculations intra-testiculaires fit bien augurer aux auteurs de la solution du problème de la greffe, et ils poursuivirent leurs recherches sur de plus grandes séries d'animaux, en même temps que restait à éliminer l'infection syphilitique possible.

Les greffes de la deuxième génération furent faites le 7 avril 1921 en partant de la greffe testiculaire initiale. Les animaux greffés étaient les suivants : 4 syphilitiques, 7 greffés auparavant et 22 normaux. Ce dernier groupe sera d'abord seul considéré; on le subdivisera en trois :

a) 10 furent greffés sur le testicule droit.

b) 9 furent greffés dans la peau recouvrant les tuniques testiculaires.

c) 3 furent greffés à la fois dans le testicule et les tuniques testiculaires.

Du groupe b) un seul animal donna une greffe positive sous forme d'une volumineuse tumeur, s'accompagnant même d'un petit nodule métastatique dans l'aîne droite. Puis survint une régression complète vérifiée à l'autopsie.

Un deuxième animal montra une réaction granulomateuse.

Trois animaux observés durant 6 à 7 mois, ne montrèrent rien.

Les autres enfin, furent greffés à nouveau au bout de 7 semaines dans le testicule droit, et fait curieux, un seul donna un résultat positif; un autre, à l'endroit de la greffe primitive, fit longtemps après une tumeur sans qu'il soit possible de dire s'il s'agissait d'une métastase à point de départ testiculaire ou d'une tumeur à incubation retardée; la mort survint 4 mois et demi après la deuxième greffe, précédée de cachexie et accompagnée de métastases.

Ici, en résumé, échec général de la greffe cutanée initiale et succès isolé d'une greffe testiculaire ultérieure.

Du groupe c) 2 animaux firent de grosses tumeurs aux deux points de greffe, le troisième présentait seulement un tumeur dans le testicule. La malignité de la tumeur devenait déjà intense, puisque sur un des deux premiers animaux, les métastases étaient bien développées au bout de la deuxième semaine, dans les ganglions, le mésentère, les reins, la graisse périrénale, l'arrière cavité des épiploons.

Le second sacrifié au bout de 29 semaines, ne présentait pas de métastases, mais les deux greffes fusionnées avaient amené la formation d'une volumineuse tumeur de 5 cm. × 3 cm.

Ici, résultats nettement positifs.

Du groupe a) tous les animaux, au bout de 6 à 14 jours, présentaient une large tumeur.

Le premier, sacrifié 4 semaines après, ne présentait pas de métastases microscopiques.

Deux lapins castrés simultanément 4 semaines après la greffe firent des récidives dans le scrotum et le cordon; chez l'un d'eux, au bout de 7 semaines, l'infiltration avait gagné la cavité abdominale, y entraînant des métastases. Un lapin mort d'infection intercurrente vers la 2^e semaine, présentait aussi des métastases.

A l'exception de 2 sujets sacrifiés à la 20^e et 24^e semaine, en état de bonne santé apparente, les autres furent sacrifiés en état de cachexie avancée.

Ces résultats si nets conduisirent les auteurs à admettre la supériorité de la greffe intratesticulaire pour laquelle ils adoptèrent la technique suivante :

Technique des auteurs.

Après anesthésie, castration et excision de la tumeur greffée. Dissociation fine dans un mortier avec des ciseaux, puis écrasée et additionnée de sérum physiologique. Sur les animaux à greffer, nettoyage de la peau du scrotum à l'alcool à 50 % et injection à la seringue de 0 cc. 1 à 0 cc. 3 dans un seul testicule.

La greffe est généralement suivie d'un gonflement léger du testicule durant 1 ou 2 jours. Il reste une petite zone indurée qui disparaît en 3 à 5 jours et à laquelle succèdent immédiatement soit un ou plusieurs nodules localisés, soit une augmentation générale du testicule. En somme, la période de latence est de 5 à 10 jours sans les premières greffes, mais elle devient ultérieurement plus courte. Durant deux ou trois semaines, la tumeur provoquée croît et atteint jusqu'à 3 cm. de diamètre; surviennent alors des périodes de calme et d'activité.

Dès la troisième semaine, des métastases par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques peuvent se produire. Par leur évolution, elles entraînent généralement une mort rapide. Toutefois, certains animaux semblaient présenter une immunité au développement de la tumeur, et l'on vit des sujets ayant présenté des métastases, continuer à garder

un aspect normal. Parfois, l'évolution était fulgurante, entraînant la mort en 6 ou 7 semaines; parfois elle ne survenait qu'au bout de 6 mois; mais en général, l'animal mourait entre 7 semaines et 3 mois après l'inoculation, de cachexie et aussi souvent de l'atteinte par les métastases des glandes à sécrétion interne (surrénale, pituitaire).

Élimination de la Syphilis

De la seconde génération pas un animal ne présenta de lésions syphilitiques, on tenta toutefois d'en écarter la transmission en soumettant les animaux en puissance de tumeur à un traitement arsenical (injection unique d'arsphenamine, à raison de 20 mmg. par kilo d'animal ou injection de 15 mmgr. par kilo à une semaine d'intervalle. Parmi les animaux greffés de la série, il y en avait 4 syphilitiques; le traitement ne modifia en rien chez eux l'évolution de la tumeur; au contraire chez ces animaux, l'évolution maligne paraissait accélérée. On recherche, mais en vain les tréponèmes dans les ganglions, quelques mois après le traitement. Toute trace d'infection syphilitique paraissait devoir être éliminée. Pour plus de sécurité, on prit par la suite des greffes chez un animal sain, soumis préventivement au traitement à l'arsphenamine.

Comparaison des variétés diverses de greffe

Trois ordres de techniques :

a) Greffes de fragments ou de cellules néoplasiques intacts;

b) Greffe de cellules soumises à des congélations et à des réchauffements répétés;

c) Injection d'extraits desséchés, ou de filtrats;

d) Greffes hétérogènes.

a) *Greffes de cellules normales.*

On utilisa à la fois des fragments et des émulsions de cellules pour les greffes intra et sous-cutanées. Dans le

cerveau et la chambre antérieure de l'œil, on se servit uniquement d'émulsion.

Dans l'œil au bout de trois semaines, chambre antérieure remplie par masse lobulée, irrégulière.

Dans le cerveau, diffusion aussi rapide, avec tendance à s'étaler en nappe dans les méninges et les ventricules.

Dans les muscles, en trois semaines, le nodule atteignait rapidement un diamètre de 1 à 3 cm., avec envahissement du tissu environnant.

Dans la peau et sous la peau, la tumeur restait petite, dépassait rarement 1 cm. de diamètre, et après une période d'extension, subissait une régression progressive. Parallèlement, absence absolue de métastases.

b) *Greffes de cellules congelées, réchauffées et broyées.*

L'émulsion maintenue de 30 à 40 minutes, à la température de 20° à 25°, puis réchauffée et congelée à nouveau.

Greffes intratesticulaires positives.

La résistance des éléments néoplasiques a été établie depuis longtemps, en particulier pour les greffes de souris.

c) *Cellules desséchées et filtrats.*

Résultats tous négatifs.

d) *Greffes hétérogènes.*

Rats et cobayes. Tous négatifs.

Études des métastases

Matériel : 191 lapins ayant servi aux vingt premières générations du 3 mars 1921 au 20 novembre 1922.

114 seulement furent trouvés porteurs de tumeurs secondaires.

Trois groupes de faits :

a) Extensions locales ou régionales.

b) Métastases et implantation sur les séreuses.

c) Métastases par voie sanguine ou lymphatique.

1° *Extensions locales ou régionales.*

Chez certains lapins, la tumeur primitive restait nettement limitée au testicule, chez d'autres, on notait un envahissement des tuniques, du cordon de l'épididyme, du canal inguinal, des plans rétropéritonéaux et de la région pelvienne.

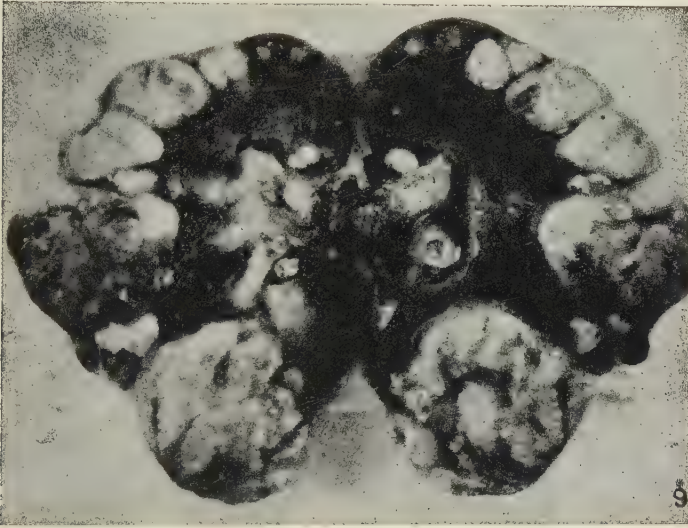


FIG. n° 18. — Rein sectionné sagittalement, montrant les métastases. Animal sacrifié 29 semaines après la greffe intra-testiculaire, en état de cachexie.

2° *Implantation sur les surfaces sereuses* (fig. 19).

Epiploon, mésentère, diaphragme, feuillets pariétal du péritoine et de la plèvre : ordinairement petits nodules multiples. Dans seulement un cas : large tumeur développée dans le mésentère. En somme, processus moins fréquent que le suivant et coexistant parfois avec lui.

3° *Métastases par voie sanguine ou lymphatique* (fig. 20).

Mode prédominant : Les organes le plus souvent atteints étaient dans l'ordre : les reins, les poumons, les surrénales, les ganglions lymphatiques, le foie, les yeux, les muscles, les os, le cœur, le tissu médiastinal et rétropéritonéal, l'hypophyse, thymus, la peau.



FIG. n° 19. — Animal sacrifié au 52^e jour après la greffe. Début d'émaciation. Tumeur dans la région rétro-péritonéale, généralisée principalement à la surface des cavités séreuses. Celles-ci étaient remplies d'un liquide hémorragique. En dehors des cavités thoraciques et abdominales, presque pas de métastases.



FIG. n° 20. — Animal sacrifié au 49^e jour. Cachexie, émaciation très marquées. Tumeur à évolution très rapide. Généralisations diffuses, par voies lymphatique et sanguine, dans les viscères abdominaux et thoraciques, criblés de métastases, dans la rate, le tissu sous-cutané, la peau, les ganglions superficiels et profonds, les muscles, les os (fémur et maxillaire), le myocarde, l'hypophyse, l'œil, les méninges cérébrales, etc.

Localisations exceptionnelles par contre dans le testicule sain, la rate et le corps thyroïde et les méninges.

Intégrité complète du cerveau, la moelle épinière et les glandes salivaires.

a) *Du rein.* (Fig. N°). — Ordinairement bilatérales et cervicales (sous-capsulaires). Les plus fréquentes et les plus étendues.

b) *Des poumons.* — Petits noyaux discrets, grisâtres, sans foyers hémorragiques ou nécrotiques, plus fréquents aux bases avec tendance à gagner la plèvre.

c) *Des surrénales.* — S'observent de préférence dans deux cas :

1° Lorsque la tumeur est très maligne ;

2° Lorsque les métastases font défaut ailleurs.

d) *Du foie.* — Noyaux métastatiques généralement gros, foie parfois doublé ou triplé de volume.

e) *Des yeux.* — 14 cas reconnus sur l'animal vivant, 12 fois au niveau de l'œil droit. Siège habituel : iris ou corps ciliaire.

f) *Des os.* — 15 cas presque toujours dans la face.

g) *Du cœur.* — Rares dans les cas très malins.

h) *Du thymus.* — De préférence à la période avancée 12 % des cas.

i) *De la peau et du tissu sous-cutané.* — 11,4 %. Le développement de nodules métastatiques contraste avec l'échec constant des greffes sous-cutanées.

APPENDICE

I. Relations existant entre la vitesse d'accroissement des tumeurs primitives et la distribution des métastases. (VAN ALLEN, *Journ. of Exp. Medicine*, 1925, T XL 1).

3 cc. d'émulsion de cellules cancéreuses injectées à 128 lapins divers, ont déterminé le développement de tumeurs malignes.

La première série de 67 lapins a présenté une tumeur d'évolution moyenne et peu maligne. La deuxième série de 30 lapins a présenté une tumeur très maligne; et dans la troisième série de 21 animaux, la malignité a été extrême. L'auteur concluait : 1°) le volume de la tumeur primitive et le nombre des métastases croissent parallèlement; 2°) dans les cas de grande malignité, plus la tumeur est volumineuse, moins il y a de métastases, en même temps que la vitesse d'accroissement de la tumeur diminue.

II. Influence de la lumière sur le développement et la malignité de la tumeur greffée.

Pearce et van Allen (*Journ. Exp. Med.* 1927, 45) ont observé qu'en plus des variations individuelles, la malignité pouvait être influencée par l'éclairement solaire. Un premier groupe a été soumis à un éclairage intense permanent (lampes à incandescence); un deuxième a été plongé dans l'obscurité; le troisième a été placé dans des conditions normales. La malignité maxima chez les témoins s'est montrée dans le groupe maintenu à l'obscurité, nettement supérieure à celle du groupe illuminé.

CHAPITRE IX

SYSTÈME NERVEUX

Un seul cas de tumeur au niveau des nerfs périphériques.

Neurinome. (B. A. Salaskin, 1930). (Fig. 21, 22 et 23).

Tumeur observée par l'auteur sur un lapin soumis à des expériences de pneumokoniose expérimentale. Jusqu'alors aucune tumeur du système nerveux n'avait été décrite sur le lapin.

Lapin de quatre mois, porté dans une usine métallurgique. Environ 2 mois et demi après son entrée, il se forma dans la région du cou, du côté droit, un petit ulcère, qui d'abord eut tendance à guérir. Ultérieurement, il se forma en ce point, une tumeur de consistance molle. En même temps qu'elle augmentait de volume, on vit apparaître à côté une deuxième tumeur, et, dans la région auxiliaire droite, une troisième.

L'animal diminuant de poids, fut sacrifié.

Autopsie. — La tumeur primitive est de consistance molle et d'aspect bigarré à la coupe; elle est nettement délimitée du tissu environnant, et ses dimensions sont de 4 cm $1/2 \times 4$ cm $\times 4$ cm.

La deuxième tumeur aussi de consistance molle, de structure spongieuse et de couleur rouge foncé, est entourée d'une capsule; dimensions de $4 \times 3,5 \times 4$ cm.

La troisième tumeur dans l'aisselle, aussi nettement délimitée et comme les deux premières, facile à énucléer.

Petits noyaux sous la plèvre, ganglions bronchiques augmentés de volume et mous.

Sur le foie, petits noyaux blanchâtres, sous la capsule et un nodule volumineux dans la rate qui était augmentée de volume.

Examen histologique. — On est frappé tout d'abord par la disposition particulière des éléments cellulaires, qui se présentent en rangées parallèles et ondulées.

Sur la figure 21, on note cet aspect rubanné. Les



FIG. n° 21. — *Cas de Salaskin.* — Neurinoblastome malin de la région cervicale. Microphoto à un faible grossissement montrant l'aspect rubanné et les noyaux foncés de la tumeur.

rangées nucléaires et les espaces clairs alternent; ces espaces clairs sont remplis de très fines fibrilles (jaunes au Van Gieson). L'imprégnation à l'argent (Bielschowsky-Gross) resta négative. D'ailleurs, cet aspect zébré ne se retrouve pas dans toutes les parties de la tumeur; certaines parties se composent de cellules ressemblant aux lymphocytes. A la limite des deux zones, on voit des cordons cellulaires à disposition radiaire, dont le diamètre longitudinal des cellules est parallèle à la direction des cordons. De petites parties claires contiennent déjà des fibrilles. On peut admettre que les groupes cellulaires secrètent une substance intermédiaire qui sépare les cellules; c'est ainsi que prendraient naissance les bandes caractéristiques avec et sans noyaux. Les éléments cellulaires sont dans une certaine mesure polymorphes. Aux endroits où l'on voit des fibrilles entre les rangées cellulaires, les cellules ont généralement un gros noyau à contours irréguliers, pauvre en chromatine et présentant parfois un corpuscule nucléaire. Les limites protoplasmiques sont peu nettes et le protoplasma se colore peu (fig. 22). Parfois le noyau est excen-

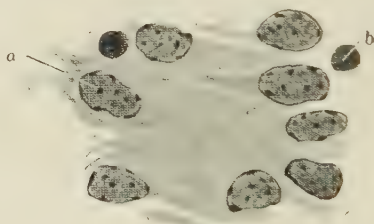


FIG. n° 22. — *Idem.* — Architecture fibrillaire du cytoplasme. Noyaux à disposition concentrique; image rappelant les dispositions frustes ou dégradées de certains sympathomes embryonnaires.

trique et la majeure partie du protoplasme est dirigée sous forme de prolongements coniques vers l'espace intermédiaire, donnant à la cellule un aspect piriforme. Au niveau des points où les cellules ont une disposition diffuse, celles-ci sont plus petites. Les noyaux riches en chromatine, se colorent bien. On trouve d'ailleurs, des formes de tran-

sition entre ces espèces cellulaires ; dans ces formes de transition, et dans les zones de petites cellules les mitoses sont très fréquentes.

La deuxième et la troisième tumeur présentent la même structure.

La tumeur (fig. 23), trouvée dans la rate est constituée

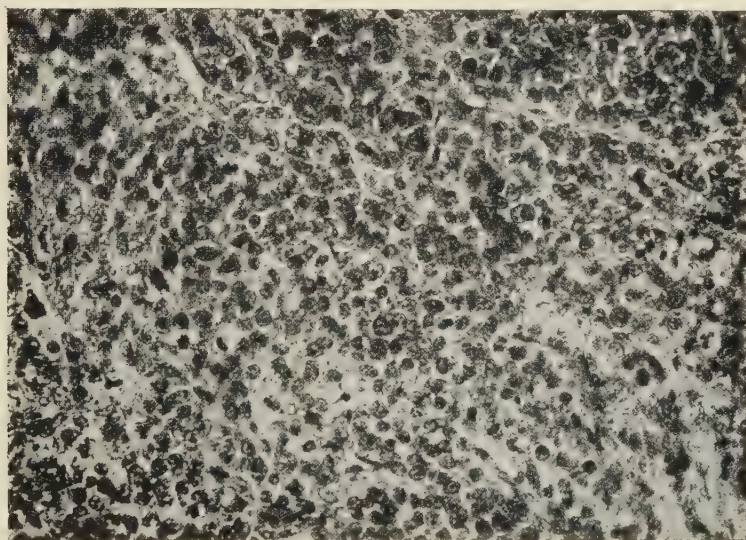


FIG. n° 23. — *Idem.* — Métastase splénique ; noyaux ovoïdes très serrés ; limites cellulaires estompées ou absentes. Analogie avec les dispositions des sympathomes ou des neuroblastomes indifférenciés. Absence de fibrilles.

par des cellules assez grandes, disposées de façon diffuses ; il n'y a pas de capsule, et les hémorragies sont nombreuses. A un fort grossissement, on trouvait les mêmes formes de transition que dans la tumeur primitive ; on note en outre de nombreuses mitoses. Les noyaux trouvés à l'autopsie dans le foie et dans les poumons présentent les mêmes éléments cellulaires.

En résumé, il y a deux types de structure. La tumeur à certains endroits, entourée d'une capsule, et avec les éléments cellulaires disposée en palissade, rappelle un neu-

rinome. A d'autres endroits, la croissance maligne rappelle un sarcome. Il s'agit donc d'un neurinome indifférencié, neuroblastome ou neurinoblastome.

Les métastases sont représentées par des cellules correspondant aux stades les plus jeunes de la tumeur primaire; c'est pourquoi il n'y a pas de fibrilles. La présence dans les vaisseaux du foie, en particulier, de cellules néoplasiques montre que les métastases se sont faites par voie sanguine.

CHAPITRE X

ŒIL

Sarcome mélanique de l'œil chez un lapin syphilitique.

— **Brown et Pearce, Mars 1926. (Fig. 24).**

Lapin qui, à 10 mois, fut mis en observation pour des troubles de l'œil droit. La pupille était irrégulière et opaque.

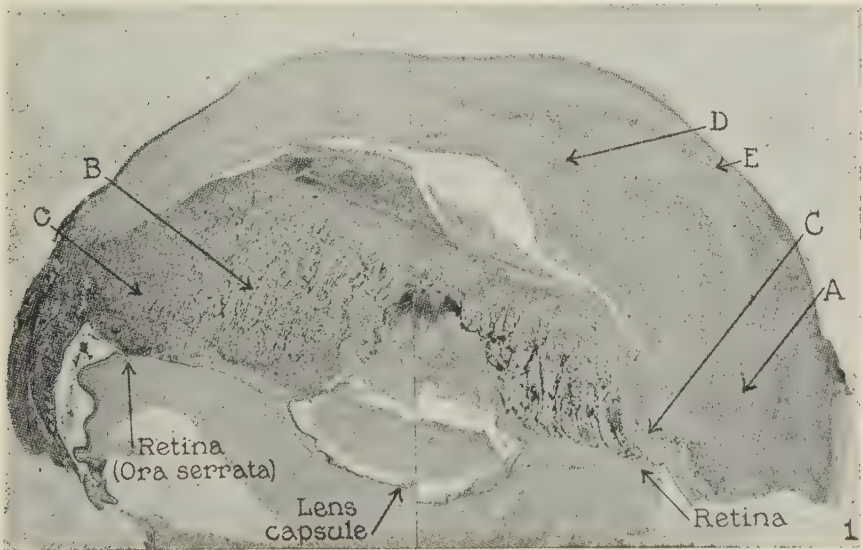


FIG. n° 24. — Mélanome de l'Œil chez un lapin. — Figure empruntée à Brown et Pearce (Journ. of. Exp. Med. 1926).

Section horizontale passant par le méridien de l'œil.

B : tumeur.

C : région de l'iris (procès ciliaires).

D : cornée envahie par une partie de la tumeur.

E : périphérie de la cornée, où l'on trouve, en même temps que la tumeur, les lésions inflammatoires syphilitiques.

En bas de la figure, on retrouve le cristallin (lens capsule), et, de chaque côté : la rétine.

En janvier 1921, on lui inocula la syphilis dans le testicule droit, avec un virus de faible virulence; il s'ensuivit une double orchite.

L'animal fut réinoculé en février et en mars 1922, toujours avec des réactions légères. Mais 45 jours après la dernière inoculation, l'œil droit présenta une congestion intense avec œdème conjonctival; de petites masses jaunâtres, venant de l'iris faisaient saillie dans la chambre antérieure de l'œil; le tout s'accompagnait de larmolement et de photophobie. Les phénomènes aigus durèrent huit jours environ, puis le globe oculaire devint moins tendu, en même que le corps ciliaire et l'iris semblaient avoir envahi la chambre antérieure de l'œil. L'animal fut alors sacrifié.

Autopsie. — A la place de l'iris et du corps ciliaire, se trouvait une masse de tissu de 4 à 6 $\frac{m}{m}$ d'épaisseur, faisant hernie dans la chambre antérieure. Cette masse semi-transparente, de teinte jaunâtre, présentant des zones noirâtres pigmentées irrégulières. Nettement distincte en avant, elle se confondait en arrière avec le corps vitré; elle enveloppait le cristallin et se confondait sur le côté avec la cornée et la choroïde. La cornée était elle-même épaissie et opaque par places.

L'examen des autres organes ne révélait rien de particulier.

On rechercha le tréponème dans les lésions de l'œil droit, à l'ultra-microscope. Le résultat fut négatif et l'on ne put le mettre en évidence qu'en faisant une émulsion avec des fragments de tumeur et en l'injectant dans le testicule droit de 3 lapins. On vit apparaître alors, après une incubation prolongée, l'infection syphilitique.

Examen microscopique. — Néoformation d'éléments pigmentaires de type fusiforme. Iris et corps ciliaire étaient remplacés par une masse qui s'étendait en avant, dans la chambre antérieure et la cornée, et en arrière, sur la face postérieure de l'iris, dans la choroïde et autour du cris-

tallin. En quelques endroits seulement, la sclérotique était envahie.

La structure était différente selon les endroits. A la partie antérieure, la masse dans les parties adjacentes de l'iris, la cornée et la choroïde était composée de petites cellules fusiformes, disposées en faisceaux irréguliers, avec un stroma abondant de tissu conjonctif. Dans l'iris, les cellules toujours fusiformes, étaient plus irrégulières, plus grandes et leurs faisceaux avaient tendance à s'entre-croiser à angles droits. Nombreuses mitoses et beaucoup plus de pigments que partout ailleurs. Ce pigment parfois libre dans les tissus, était aussi parfois contenu dans des cellules rondes ou ovales rappelant les cellules pigmentaires normales de l'iris. A la partie postérieure, les cellules constituant la tumeur étaient très irrégulières, allant de l'aspect fusiforme à la petite cellule ronde et à la grande cellule polyédrique à noyaux multiples. Beaucoup de cellules géantes et mitoses atypiques. Dans la choroïde, les cellules rondes ou ovales prédominaient et étaient disposées de façon régulière.

Pas de développement anormal des vaisseaux sanguins; pas d'hémorragie; deux foyers nécrotiques; pas d'inflammation chronique, sauf dans la cornée où elle prenait l'aspect de la kératite syphilitique.

Conclusion. — Sarcome mélanique ayant pris son origine à la périphérie de l'iris ou dans le corps ciliaire. La tumeur est peut-être en rapport initial avec quelques anomalies régionales (relativement communes chez le lapin). Mais la période de transformation néoplasique beaucoup plus récente peut être déterminée à quelques jours près. La lésion se manifestant brusquement six semaines après la deuxième inoculation syphilitique, laissa croire d'abord à une irido-cyclite spécifique de type granulomateux. Les auteurs pensèrent qu'il s'agissait d'une réaction allergique et l'animal fut sacrifié, dans le but de mettre en évidence la nature spécifique; il leur fut possible, en effet, par greffe sur d'autres lapins de la mettre en évidence, mais par la

suite, l'examen histologique des coupes imposa le diagnostic de néoplasme.

Les auteurs paraissent disposés à admettre un lien entre la syphilis locale et la tumeur. En particulier, la première infection syphilitique déterminant une réaction allergique, l'inoculation suivante pourrait expliquer le brusque développement du sarcome.

CHAPITRE XI

SARCOMES

I. 1897.

Le premier cas signalé est dû à Marchand, qui eut en outre, le mérite d'en réussir la greffe.

Son élève Saxer perdit la greffe et Marchand attribua cet échec à une faute de technique.

Il s'agissait d'une tumeur trouvée dans la cavité abdominale d'un lapin; point de départ probable, dans les ganglions mésentériques, infiltration diffuse dans le voisinage.

Histologiquement : sarcome globocellulaire.

II. Baumgarten, 1906.

Tumeur primitive de l'épiploon, ayant pris naissance dans l'arrière cavité. Métastases dans le poumon, le médiastin, la séreuse péritonéale, la grande courbure de l'estomac et la corne utérine gauche.

Histologiquement : aspect de sarcome péri-vasculaire, mais en quelques endroits amas cellulaires, d'apparence glanduliforme, qui auraient pu faire penser à un carcinome; l'auteur conclut nettement à la nature sarcomateuse de la tumeur.

III. Bashford, 1911.

Sarcome du tissu sous-cutané. Cas greffé.

IV. Katase, 1912, cité par Polson.

Trois cas de sarcome du maxillaire, pour lesquels nous n'avons pu nous reporter au mémoire de l'auteur japonais.

V. Boycott et Pembrey, 1912.

Lapin de garenne d'apparence cachectique.

Reins et surrénales doublés de volume.

Histologiquement : infiltration des cellules rondes, plus grandes que des lymphocytes, avec cytoplasme plus abondant. La tumeur paraissait plus ancienne dans les surrénales; on y rencontrait de nombreux foyers hémorragiques et nécrotiques. Pas de métastases.

VI. Schultze, 1913.

Lapin mâle d'un an qui présente au niveau du maxillaire inférieur droit, une tumeur offrant la structure d'un sarcome malin à grandes cellules rondes. Origine probablement périostique.

A l'autopsie : métastases sur la rate, hypertrophie avec péricapsulite. Sinus de la rate bourrés de cellules néoplasiques.

Greffes à plusieurs lapins sains; sur un animal, on obtint une tumeur de la nuque du volume d'un œuf de pigeon, qui donna par la suite, des métastases dans les ganglions de l'aisselle et le rein.

L'auteur greffait tantôt dans les muscles, tantôt dans le tissu sous-cutané. Métastases macroscopiques surtout au niveau du rein (chez l'homme, dans les lymphosarcomes, les métastases rénales sont aussi prédominantes). C'est pourquoi, l'auteur fit des greffes rénales (injection dans le rein gauche), résultats positifs et presque réguliers, production de tumeurs considérables avec métastases étendues (ganglions rétropéritonéaux ou rétrosternaux, grand épiploon, foie et surtout dans l'autre rein).

La greffe pratiquée dans les testicules donna des ré-

sultats analogues; au bout de deux semaines environ, les animaux mouraient, et sur 25 cas greffés ainsi, 8 présentèrent une énorme hypertrophie de la rate atteignant trois à cinq fois son volume normal. Aspect semblable à celui observé dans les leucémies lymphatiques. Le foie présentait en outre, une infiltration diffuse, et le tissu péri-portal était farci de masses néoplasiques.

Schültze essaya alors d'injecter après laparatomie, 1 cc. d'émulsion de cellules néoplasiques, directement dans la rate. A l'autopsie, on trouva des lésions qui, macroscopiquement ne différaient en rien de celles rencontrées dans les leucémies lymphatiques, c'est-à-dire : grosse rate sans nodules visibles, gros foie avec fin dessin blanchâtre, irrégulier, réticulé, augmentation de volume des divers groupes ganglionnaires, et nodules dans les reins.

La moelle présentait un aspect variable, ou bien rouge dans toute son étendue, ou bien contenant des nodules blancs néoplasiques.

Histologiquement : la rate présentait un tissu sarcomateux, à cellules rondes, avec mitoses en nombre considérable dans les nodules lymphatiques. Parfois cellules sarcomateuses libres dans les espaces veineux dilatés, très rarement dans la pulpe. Dans le foie, infiltration diffuse intra et interlobulaire; capillaires bourrés complètement de cellules sarcomateuses. Dans les reins : tissu sarcomateux entre les canalicules. Dans les poumons : nodules sarcomateux situés de préférence dans ganglions péribronchique ou périvasculaires. Dans la moelle osseuse : infiltration diffuse.

L'examen du sang montra dans deux cas, une leucémie vraie, les globules blancs de 9.000 avaient atteint 45.000 (globules rouges : 4 millions).

Globules blancs :

Grands et petits lymphocytes....	21 %
Polynucléaires	9 %
Gros mononucléaires	70 %

Ce cas rappelait donc, en pathologie humaine, les cas de lymphosarcomes avec leucémie. (Leucosarcomatose de Sternberg ou sarcoleucémie de Pappenheim).

VII. Wallner, 1921.

Lapin mâle adulte (5 ans), mort émacié. *Autopsie* : nodules néoplasiques mous, blanchâtres, nettement délimités dans de nombreux organes : cœur, foie, rate, reins, surrénales, ganglions mésentériques et grand épiploon.

Cœur. — Deux petites nodules blanchâtres à la naissance de l'artère pulmonaire, et un, analogue, à l'angle des branches horizontales et descendantes de l'artère coronaire gauche.

Foie. — Quatre fois environ son volume normal, nombreux noyaux néoplasiques de la grosseur d'une tête d'épingle à une noix.

Rate. — Augmentée de volume; six petits nodules gros comme un noyau de cerise.

Reins. — Nombreux nodules très circonscrits, uniquement localisés dans la corticale.

Surrénales. — Du volume d'une noisette sont parsemées de tissu néoplasique.

Histologiquement : les nodules présentent tous à peu près la même structure. Grandes cellules polymorphes, avec noyau ronds et riches en chromatine; très rarement clairs, et probablement formes dégénératives. Assez souvent : cellules géantes et mitoses. Ça et là, autour des capillaires : disposition radiaire des cellules néoplasiques.

Sarcome à cellules polymorphes avec formations cellulaires géantes.

Greffes

Après la mort de l'animal, on enleva une portion de la tumeur du foie; on la greffa sous la peau du dos de trois jeunes lapins; à un quatrième lapin, on injecta une émulsion

sion de cellules néoplasiques dans le péritoine. A un cinquième animal, on injecta la même émulsion dans la veine marginale de l'oreille; le lapin commença à dépérir au bout de trois semaines et mourut le 17 mai 1920, c'est-à-dire cinq semaines après la greffe.

Autopsie. — Reins fortement infiltrés de masses néoplasiques, le droit est environ quatre fois plus gros, le gauche deux fois plus que normalement. Dans son tissu : cinq nodules néoplasiques identiques à ceux du droit.

Aspect entièrement semblable entre la tumeur spontanée et les greffes.

En résumé, l'auteur considère que ce serait la première greffe positive d'une tumeur maligne, par injection dans la circulation sanguine.

Les poumons par lesquels était passée en premier lieu l'injection, étaient indemnes. Les nodules néoplasiques présentaient une forte infiltration lymphocitaire et leucocytaire à leur périphérie.

D'autres greffes par voie intra-veineuse, tentées par la suite, restèrent négatives. L'auteur faisait, en outre, remarquer que le cas positif était survenu chez le fils du lapin originel.

VIII. Meyenburg, 1925.

Cette importante et curieuse observation s'inspire des travaux d'Askanazy, qui avait obtenu des résultats intéressants avec des greffes de tissus fœtaux.

En 1921, Meyenburg, en collaboration avec Thélin, pratiqua un certain nombre d'opérations sur des lapines pleines, destinées à entraîner des grossesses péritonéales.

Histoire clinique. — Lapine mise en cage, avec un mâle, le 15 février 1921. Le 1^{er} mars, laparatomie. Dans les deux cornes utérines, plusieurs œufs de 2,5 à 3 cm de diamètre. Un œuf est ouvert, laissant sortir à moitié le fœtus, avec vésicule ombilicale intacte. Fermeture rapide de la paroi en deux plans. Le 7 mars, naissance de trois petits, qui meu-

rent rapidement. Le 8 mars, nouvelle laparatomie. Après section de la peau, on trouve entre celle-ci et les muscles abdominaux, dont l'ancienne suture est déchirée en partie, une cavité contenant un liquide légèrement trouble et des débris fibrineux, un petit de la taille des précédents, son placenta et un autre placenta. Devant le début de la péritonite, la plaie est rapidement refermée. L'animal est bien portant le 21 mars. Deux ans après l'intervention, il maigrit et l'état général s'altère. Il meurt le 2 mai 1923.

Autopsie. — A l'ouverture de la cavité abdominale, on trouve, dans sa partie inférieure, une tumeur arrondie, atteignant presque le volume d'un œuf de poule, fortement adhérente à la paroi abdominale antérieure, immédiatement à droite de la ligne médiane.

Elle paraît issue de la paroi abdominale, et refoule le péritoine. Surface irrégulière, bosselée, de teinte gris-rougeâtre. A la coupe, un tiers environ de la tumeur est occupé par une cavité ovoïde, irrégulière, remplie d'une masse blanchâtre crémeuse; elle adhère plus ou moins fortement à la paroi, surtout là où celle-ci présente un certain nombre de bâtonnets durs, rompus en pratiquant la coupe. Au voisinage, on sent aussi des petits corps durs. Les autres parties de la tumeur sont de structure compacte et de teinte gris-rougeâtre uniforme. Une radiographie faite de l'une des moitiés de la tumeur, laisse entrevoir des petites parties squelettiques (colonne vertébrale, crâne et partie des os des extrémités).

Cavité pleurale droite remplie complètement d'un liquide hémorragique. Poumon rouge foncé, avec petites taches blanchâtres à son intérieur; la plèvre épaissie et blanchâtre.

Le foie présente sur un fond rouge foncé, différentes taches rouge pâle de formes irrégulières.

Le rein gauche un peu plus gros que le droit, présente à sa surface une tache claire, légèrement rétractée, qui s'étend en forme de coin sur toute la largeur de l'écorce.

La rate présente, près de son pôle inférieur, un épaississement blanchâtre sur la capsule.

Examen microscopique. — Les différentes parties de la tumeur présentent des aspects très variables. Au niveau des parties squelettiques, l'os a une structure lamellaire qui ne s'estompe qu'en quelques endroits ; le cartilage, par contre, est nécrotique. Là où il y a des cellules bien colorées, à la périphérie du cartilage, il s'agit de fibroblastes immigrés, parfois accompagnés de capillaires. Ni au niveau de l'os, ni au niveau du cartilage, il n'y a des aspects pouvant être interprétés comme des phénomènes de néoformation. Pas d'ostéoblastes.

A part le squelette, il n'y avait pas de tissu qui put être considéré comme sûrement d'origine fœtale.

Çà et là, on trouvait encore des restes de masses sans structure, complètement nécrotiques, entourés de leucocytes, plus rarement de quelques cellules géantes. Les masses nécrotiques avaient la réaction des graisses. Les lacunes comprises entre les parties squelettiques étaient remplies de tissu conjonctif, rappelant un peu l'aspect d'un fibrome.

Les coupes pratiquées dans les parties plus externes, ne contenant pas de parties squelettiques, présentent un aspect tout différent. Le tissu, au fur et à mesure que l'on s'approche de la périphérie, devient de plus en plus pauvre en fibres conjonctives, mais d'autant plus riche en cellules. Sur de grandes étendues, on trouve enfin un tissu uniquement cellulaire, formé surtout d'éléments fusiformes ; le corps cellulaire est pâle, les noyaux allongés, assez riche en chromatine, dont un grand nombre se trouve en mitose. L'impression qu'il s'agit d'un sarcome est encore renforcée, si on étudie les rapports des masses cellulaires avec les tissus voisins, et, surtout avec les vaisseaux. En de nombreux points, elles rayonnent dans le tissu adipeux voisin, ou font irruption dans les muscles et les tendons de la paroi abdominale, dont la destruction est apparente.

De plus, les cellules fusiformes sont plaquées contre les endothéliums des vaisseaux capillaires, assez rares qui for-

ment le seul stroma. Enfin on trouve des vaisseaux d'un calibre un peu plus fort où les masses cellulaires ont pénétré jusque dans la lumière. En quelques points, elles se dirigent aussi vers les parties osseuses embryonnaires.

La malignité est démontrée en plus, par les embolies néoplasiques et la présence de métastases dans divers organes. On rencontra dans une artère pulmonaire, un bouchon de cellules sarcomateuses identiques à celles de la tumeur principale. Pas de métastases à l'intérieur du poumon et du foie. Par contre, sur la plèvre du poumon droit on trouve une couche de cellules polymorphes, mais surtout fusiformes, avec de nombreuses mitoses.

Pas de rapport immédiat avec l'embolie trouvée dans une artère pulmonaire. Par contre, rapport très net au niveau de la rate, où il y avait, dans une petite artère, près de la capsule, un bouchon cellulaire, et à une toute petite distance, un amas de cellules analogues dans la pulpe, immédiatement au-dessous de la capsule, qui était elle-même détruite. Au niveau du rein, prolifération du tissu interstitiel, et dans un pôle, amas cellulaire de constitution analogue au précédent.

Il s'agit donc d'un sarcome accompagné de métastases, développé à la suite de l'inclusion d'un fœtus dans le corps de sa mère. La tumeur a entraîné la mort, deux ans après l'intervention qui avait provoqué la grossesse péritonéale. La radio a montré qu'il s'agissait bien d'un fœtus.

Wolff et Stittner observèrent et provoquèrent des grossesses péritonéales chez des lièvres et des lapins. Les fœtus étaient libres dans la cavité abdominale, mais les observations ne dépassant pas une semaine, il ne pouvait y avoir de véritables inclusions.

Fait important, ces auteurs virent que dans l'évolution aseptique, le fœtus mort n'était pas encapsulé; au contraire, il s'entoure de couches de fibrine et d'adhérences, s'il y a infection concomitante. La légère péritonite rencontrée à la deuxième intervention aurait été le point de départ de l'inclusion du fœtus.

V. Meyenburg admet que les restes fœtaux ont agi en premier lieu, comme corps étranger, entraînant une prolifération des tissus de la mère et l'encapsulation sous l'effet de la péritonite légère.

L'action inflammatoire continuant à s'exercer, entraîna une prolifération excessive et l'apparition du sarcome. L'auteur reconnaît d'ailleurs que son observation soulève plus de problèmes qu'elle n'en résoud.

IX. Kato, 1927.

Sarcome fuso-cellulaire, né dans le tissu sous-cutané du dos.

Greffes du volume d'un œuf de poule et même plus volumineuses en l'espace d'un mois, avec métastases dans le derme, les ganglions, les poumons, les reins, le foie, et quelquefois la rate.

Lapins porteurs de ces tumeurs furent traités chaque jour par injections intra-veineuses de glucose ou par des injections sous-cutanées ou intra-veineuses quotidiennes d'insuline.

Les premières parurent augmenter, les deuxièmes diminuer la croissance de la tumeur.

X. Myxosarcome, 1927. (Communiqué par Murray à Polson).

Rencontré sur un lapin adulte et transplanté avec succès.

La tumeur primitive était composée de cellules fusiformes ou étoilées, noyées dans un stroma abondant, mais délicat. Nombreuses mitoses et nombreux capillaires à endothélium unistratifié.

Une coupe de la tumeur greffée présentait le même aspect; on y rencontrait des plages de tissu sarcomateux compact et on y trouvait les formes intermédiaires entre la cellule néoplasique normale et la cellule myxomateuse dégénérée.

XI. Myxosarcome (idem). — Structure analogue au précédent.

XII. Sarcome fuso-cellulaire (idem).

XIII. Cas de sarcome greffé dans le rein. (*Hirose-Mitt. uber allgem. Pathol. u. pathol. Anat.* 1929, clinique chirurgicale de Sandaï, Japon).

Nous n'avons pu nous reporter au mémoire original de l'auteur. L'analyse de *Cancer Review* (1929, p. 579) ne précise pas le siège de la tumeur spontanée et indique que l'auteur décrit avec détail la structure histologique de la tumeur et de ses métastases.

XIV. Aberaturi et Dessi. Cité par Wallner. Lymphosarcome généralisé.

CHAPITRE XII

TUMEURS DIVERSES MAL DÉFINIES

(Carcinome encéphaloïde (Boycott, Murray, Polson, 1914).

Lapin présentant une tumeur du côté droit du cou.

Histologiquement : prolifération épithéliale solide, divisée en plages de tailles diverses par des bandes de tissu conjonctif. Cellules polyédriques ou cubiques avec de gros noyaux ronds.

Mitoses nombreuses. Foyers nécrotiques abondants. A la périphérie : vaisseau lymphatique bourré de cellules néoplasiques.

L'aspect de la tumeur était analogue au carcinome encéphaloïde humain.

Hypophyse

Adénome.

Tumeur découverte par le docteur Susman, rapportée par C. Polson.

A l'examen, dans le lobe antérieur, petite masse de 2 mm. de diamètre, nettement distincte.

Tissu hypophysaire semblait avoir été refoulé et formait une mince capsule. Cette petite masse était constituée par des cellules hypophysaires, éosinophiles, et à son centre présentait des cellules nécrosées. Pas de lésions de dégénérescence dans le lobe antérieur.

L'animal n'avait pas présenté d'anomalie dans son développement.

Péritoine

Endothéliome probable du Péritoine.

(rapporté par Polson, 1927).

A l'autopsie : la cavité abdominale contenait 100 cc. de liquide sanguinolent. Les anses intestinales adhéraient les unes aux autres. Face inférieure du diaphragme largement envahie par le tissu néoplasique qui s'étendait jusqu'à l'arrière-cavité des épiploons. Dans le mésentère, et de chaque côté du rectum, ganglions lymphatiques augmentés de volume.

Histologiquement : diaphragme détruit par une prolifération constituée par de larges bandes de cellules disposées soit en colonne, soit concentriquement. Ces cellules, de forme polyédrique ou ovale, présentaient un noyau arrondi et un protoplasme abondant. Nombreuses mitoses. Le centre de la tumeur tendait à la nécrose. Les cellules néoplasiques étaient englobées dans un mince stroma, et l'on ne voyait de larges bandes de tissu conjonctif qu'au niveau où l'envahissement du diaphragme était incomplet. Les vaisseaux sanguins formés d'un simple endothélium, rares dans la tumeur diaphragmatique étaient nombreux dans son prolongement vers l'arrière-cavité des épiploons. Une grosse artère, près de la surface pleurale du diaphragme, contenait un amas de cellules néoplasiques.

La tumeur dans l'arrière cavité des épiploons, avait une structure analogue, avec une tendance plus marquée à la disposition concentrique. Le tissu néoplasique se prolongeait autour du pancréas, sans toutefois envahir cet organe.

Il y avait par contre, au niveau de l'intestin grêle, un endroit où la prolifération néoplasique avait atteint la tunique musculaire.

Les métastases dans les ganglions présentaient une structure analogue.

Endothéliome probable du péritoine, ayant pris vraisemblablement son point de départ dans le diaphragme pour atteindre l'épiploon.

APPENDICE

LES TUMEURS PROVOQUÉES CHEZ LE LAPIN

Bien que leur étude reste en dehors du cadre de notre sujet, il est utile pour nos conclusions générales, de rechercher quels sont les organes et les variétés histologiques particulièrement favorables pour l'expérimentation.

Nous laisserons d'ailleurs de côté, l'historique de la question, en nous bornant à grouper dans un index concis les études les plus récentes.

I. — Tumeurs du goudron

L'épithélioma cutané du goudron a fait l'objet d'un nombre considérable de recherches.

Kotzareff et de Morsier (*Néoplasmes* 1927, sept.-oct.), ont comparé l'action des divers goudrons végétaux (goudron de pin : action beaucoup plus lente que le goudron de houille).

Babès a signalé un cas, probablement le premier, de tumeur cartilagineuse de l'oreille qui ne récidiva pas après extirpation. (*Bulletin de l'Ass. franç. du Cancer*, 1929, pp. 106-110).

Divers auteurs se sont attachés à raccourcir la période de cancérisation. Kotzareff a proposé l'emploi d'un goudron électrolysé qui, chez la souris comme chez le lapin, réduit considérablement le temps de latence. Bittmann a préconisé le traitement préalable de la peau à l'éther de pétrole avant le badigeonnage au goudron.

Babés (1) (*Bull. Ass. Cancer* 1928 et *Zeit. f. Krebsforsch.* 1929, 17, 597-64) a comparé le processus histologique, et les stades successifs des lésions, après badigeonnage simple au goudron, d'une part, et frottement, d'autre part. C'est dans le deuxième cas, seulement, que les lésions de début seraient vraiment comparables aux états précancéreux vrais et en particulier à celles de la kératose sénile. Babés signale un cas remarquable par l'apparition rapide du cancer (2) au 13^e jour et surtout par sa localisation paradoxale à la face externe de l'oreille (celle qui n'avait pas été badigeonnée).

Nakamura (Gann, Tokio, oct. 1926) a vu, vingt jours après un badigeonnage fait au goudron, le développement d'un papillome qui frottait sur l'épaule du lapin. Trois mois après le début, une ulcération se développa sur l'épaule et devint le point de départ de métastases.

Cette observation tend à montrer que la combinaison d'une irritation chimique et d'une irritation mécanique augmente la rapidité du développement du cancer.

Bonne (*C. R. Biol.* Paris 1925, T. 93, p. 906) a montré que l'on pouvait obtenir des cancers avec des métastases par badigeonnage en d'autres points que l'oreille (région sacrée).

En ce qui concerne l'histo-pathologie des lésions, Babés et Serbanesco ont insisté sur la distinction des cancers vrais et des papillomes simples correspondant aux verrues de la pathologie humaine (*C. R. S. Biol.*, T. 98, p. 1642).

Leroux (*Bull. Ass. Cancer* 1927) a étudié le mécanisme histologique de la guérison spontanée des épithéliomes de l'oreille. Dans la discussion qui a suivi cette communication, le Prof. Menetrier a souligné que l'on devait être sceptique sur certains cas d'épithéliomes obtenus très rapidement (2 semaines) par certaines des méthodes précédemment signalées.

(1) Anardi (*Tumori* 1928, 99-114) n'a pas pu retrouver les résultats favorables de ces deux auteurs, ni réussir à obtenir un épithélioma au niveau de la cornée.

(2) Ce cas serait le 3^e observé par Babés, qui invoque ici, d'une part la prédisposition de race (lapins à longues oreilles retombantes) et, d'autre part, le traumatisme (le lapin se grattant les oreilles avec les pattes souillées de goudron).

Pour l'étude générale du cancer du goudron et en particulier des stades histologiques des lésions, se reporter à la série des études antérieures d'Itchikawa, de Menetrier et Peyron (*Bull. Cancer*).

II. Tumeurs obtenues par des substances chimiques autres que le goudron

Leitmann a utilisé tout récemment (1928) un mélange de toluène et d'huile minérale, mais il n'a obtenu que de simples papillomes (Leitmann — *Ueber blastomatöses Wachstum unter dem Einfluss von Naphtaprodukten* — *Vichow's Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 1928, 268, p. 566.)

III. Lésions viscérales après badigeonnage au goudron.

On sait l'importance qu'a pris récemment cette question chez la souris comme chez le lapin. De nombreux auteurs ont observé une série de lésions réactionnelles intéressant d'une façon inégale suivant les cas, le foie, la rate, les ganglions. Certains ont conclu à une réaction générale du système réticulo-endothélial, attribuant ainsi à ce dernier un rôle spécial, soit dans la résistance, soit dans la prédisposition générale de l'organisme au cancer. Au niveau du poumon on n'a pas retrouvé la genèse de tumeurs vraies comme chez la souris; il existe simplement des réactions alvéolaires nécrotiques et inflammatoires (Babès, *Bull. Ass. du Cancer*, 1929). Le même auteur a étudié les lésions du foie (*Bull. idem* 1929, fév.) et celles des ganglions lymphatiques (*idem janvier* 1929). Tout récemment Brandt (*Verhandlung deutsche gesells.*, 1928) a publié une curieuse observation.

Chez un lapin d'un an, mort 21 mois plus tard, après un badigeonnage au goudron une à deux fois par semaine de l'oreille droite, il trouva :

- 1° Un cancer des cellules hépatiques;
- 2° Un cancer des voies biliaires;
- 3° Deux grosses tumeurs, l'une hépatique, l'autre épi-

ploïque, constituées de petites cellules rappelant celles d'un sarcome. Par contre, sur l'oreille badigeonnée on ne notait que des papillomes bénins. Brandt incline à admettre ici que l'intoxication par le goudron a déterminé un état précancéreux humoral. Il souligne la rareté des tumeurs spontanées du foie et des voies biliaires.

IV. Tumeurs viscérales provoquées par l'action locale du goudron

Reins. — Latteri (*Pathologica*, 1927, T. 19, p. 263), introduisant dans le bassinot un mélange de goudron et de ciment, a obtenu chez le cobaye et le lapin des tumeurs épithéliales, les unes bénignes, les autres malignes infiltrantes (leucoplasie épidermoïde fréquente).

Appareil génital femelle. — Par contre, Ypirito (*Arch. Ostet. et Gin.*, Naples 1929, 16) a vainement tenté de réaliser le cancer dans les voies génitales. Il produisait chirurgicalement une fistule utéro-abdominale dans laquelle il injectait du goudron chaque semaine. Il n'obtint qu'une nécrose de la muqueuse et de la musculuse.

Glandes mammaires. — Yamagiwa et Murayama (*Journ. of Cancer Research*, 1924). Injection dans la glande mammaire une à deux fois par mois de 0,3 cmc. à 0,5 cmc. d'extrait de goudron, de goudron pur, de mélange de goudron avec lanoline ou de l'huile de paraffine, etc. Sur 188 animaux traités : 23 cancers, tous épidermoïdes, provenant à la fois des bulbes pileux, du revêtement épidermique superficiel et des canaux galactophores par métaplasie. Aucun cas d'épithéliome de type glandulaire. Régression fréquente de ces épithéliomes obtenus par des injections répétés. Action favorable de la gestation, et au contraire, fréquence moindre des tumeurs chez les femelles castrées.

Testicule. — Lacassagne et Monod (*Ann. d'Anat. Pathol.* 1924, I, 1924) ont pensé que l'injection de goudron dans cet organe à cinèses très nombreuses donnerait des résultats positifs. Préalablement, ils ont poursuivi des badigeonnages

cutanés durant plusieurs mois. Résultats négatifs chez le rat et positifs chez le lapin. Un animal sur cinq traités présentait, au bout d'un an, un sarcome du testicule coexistant avec un épithélioma épidermoïde cutané de la région lombaire provoqué par le badigeonnage. Greffe de deux tumeurs, négative.

V. Influence de la nourriture dans la genèse et l'évolution des cancers cutanés et mammaires par le goudron

Kön (1917), Gann, puis Yamagiwa et Murayama (*loco citato*) ainsi que Lee et Kinoshita, ont montré que l'ingestion de lanoline accélère l'apparition et l'évolution de l'épithéliome.

VI. Rayons X

(A) EPITHELIOMA CUTANÉ. — Etudes initiales du professeur Bloch (Zurich, *Schweize Medizinische Wochenshr*) poursuivies par Schürch (1930), (*Ztsch. f. Krebsf.*, mémoire avec figures). Ce dernier a traité 28 lapins (24 seulement sur les deux oreilles). Le total des doses allait de 60 X à 3.895 X. L'expérience allait de 14 jours à 33 mois. Quelques animaux soumis au traitement antérieur du goudron ont tous reçu 660 X. Le badigeonnage au goudron rend l'apparition des lésions plus précoce.

(B) CHONDRO-SARCOME. — Schurch et Uehlinger obtinrent chez le lapin, 2 ans après une irradiation unique au radium, un sarcome ostéogène du maxillaire. L'examen histologique ne laissait aucun doute sur sa malignité.

VII. Néoformations expérimentales du poumon par corps étrangers ou agents physico-chimiques divers

(A) Ikuba (*Mitteilung aus der Medizinisch. Fakultät Tokio*, 1922, vol. XXX) a introduit dans les poumons de 35 lapins, des boules de paraffine mélangée à de la suie, celle-ci devant permettre de suivre le processus de résorp-

tion. Chez 3 animaux sur 14 ayant survécu jusqu'au 15^e jour, l'auteur a trouvé une prolifération atypique sous forme de cellules épithéliales dans le tissu cicatriciel enveloppant la paraffine. Chez l'homme, Masson (1920) avait déjà signalé un paraffinome chez deux malades ayant reçu une quantité d'injections de paraffine dans le poumon pour enrayer une bronchite du sommet.

(B) *Injections intra-pleurales.* — Série d'études de Young (*Journ. of Pathol. and Bact.* 1928-3 pl., p. 265). 1° Par injection dans la cavité pleurale, d'un mélange huileux de Soudan III et de Cholate de soude, l'auteur a obtenu des métaplasies diverses avec, parfois, proliférations hyperplasiques de l'endothélium pleural et de l'alvéole pulmonaire.

2° (*Idem*, p. 705). Après injection intra-pleurale d'un mélange de paraffine liquide et de sels biliaires, prolifération active de l'alvéole.

3° (*Idem* 1930, p. 363). Après injection intra-pleurale d'électrolytes divers : prolifération variable de l'alvéole.

VIII. Tumeurs vraies issues de processus infectieux

Faits expérimentaux importants de Lacassagne et Vinzent (*C. R. Soc. de Biol.* 1929). Ces auteurs ont appliqué des rayons X sur des abcès déterminés par des injections sous-cutanées de *Streptobacillus cavioe*. 3 lapins sur 12 ont présenté des tumeurs accompagnées de métastases (un ostéosarcome, un sarcome fusiforme, un rhabdomyome). On doit éliminer ici l'hypothèse qu'un des deux facteurs a pu agir seul, il est vraisemblable que leur action pathogène a dû se combiner.

* * *

LA QUESTION DU MYXOME INFECTIEUX. — Nous nous bornons à signaler ici, car il ne s'agit pas de tumeur proprement dite, l'importante question du myxome infectieux. Cette lésion plutôt rare, étudiée surtout en Amérique du Sud, débute par une conjonctivite et se manifeste ensuite par

l'apparition de nodules sous-cutanés, siégeant en particulier à la base de l'oreille, à l'union de la peau et des muqueuses. Dans ces dernières années, une série d'études importantes ont été consacrées à la pathogénie des lésions qui sont dues à un agent pathogène filtrant (travail de Hobbs, *Amer. Journ. of Hygien*, 1928) (Etudes de Lipschutzv sur les inclusions. *Wien Klin. Wochs.* 1927, p. 1101).

CONSIDÉRATIONS SYNTHÉTIQUES

I. Fréquence générale des tumeurs spontanées du lapin

Il n'existe pas jusqu'ici de statistique portant sur un nombre considérable d'animaux maintenus en observation jusqu'à un âge avancé. Nous disposons donc seulement de quelques données fragmentaires. Les 4 cas de Boycott correspondaient à un lot de 150 animaux; les 2 cas de Bell et Henrici à 400; les 7 de Polson à 660. Ces chiffres laisseraient supposer que les tumeurs sont plutôt méconnues que rares. Au contraire, Brandt, à propos de son cas, indique n'en avoir pas rencontré sur 3.500 autopsies; cette rareté nous paraît excessive. Il nous semble ainsi difficile d'apprécier les différences de fréquence, par rapport aux autres mammifères, sauf peut-être pour le cobaye, qui ne montre jusqu'ici que quelques cas. (Voir *Thèse Doctorat vétérinaire*. Maury 1931, travail du Laboratoire Peyron.)

II. Age

Il s'agit généralement d'animaux adultes. Pour l'utérus, la lapine la plus jeune avait 4 ans, la plus âgée 8 ans. Pour le rein, on pourrait s'attendre, dans les cas de tumeurs du blastème, à rencontrer des sujets d'âge jeune; en fait, seul le cas d'Oberling se rapporte à un animal jeune (3 mois). Les tumeurs utérines semblent établir le rôle prédisposant des gestations successives, mais tant que nous ne disposerons pas d'observations systématiques sur des animaux maintenus en observation au delà de 8 ans, il restera difficile d'établir si cette fréquence correspond à la gestation elle-même plutôt qu'à la fin de l'activité génitale ou à la vieillesse proprement dite.

III. Facteurs étiologiques

(A) GESTATION. — Boycott avait émis l'hypothèse que les tumeurs utérines étaient consécutives aux avortements. Il appuyait cette opinion : 1° sur des considérations d'ordre théorique relatives à l'hyperplasie glandulaire de la muqueuse utérine restée saine ; 2° sur la présence de fœtus dans la corne saine ; et 3° le caractère pathologique de leur placenta. Mais ce dernier point ne paraît pas avoir fait l'objet, dans ses descriptions, de précisions suffisantes. Il serait en définitive tenté de voir dans ces tumeurs une néoformation des syncytiums maternels, par opposition au chorio-épithéliome qui représente la tumeur du syncytium fœtal. Cette hypothèse, qui serait séduisante, exigerait, pour pouvoir être acceptée, la constatation préalable, dans les épithéliomes utérins, de membranes fœtales ou de cellules déciduales d'origine maternelle. Or, aucune constatation n'a été faite jusqu'ici. Il paraît donc préférable, d'abord, d'écarter le terme de déciduome (doublement impropre) et d'assimiler provisoirement ces tumeurs à celles du corps utérin des autres mammifères.

Il est à noter que la souris, en dépit de la même fréquence, ses gestations successives gardent une immunité complète.

(B) HÉRÉDITÉ. — Elle n'a pas fait jusqu'ici l'objet d'une étude spéciale. Néanmoins, son importance paraît déjà résulter des observations initiales de Stiling. Ce dernier, dont les observations ont été rapportées par son successeur Beitzke à la chaire d'Anatomie pathologique, avait observé 13 cas provenant pour la plupart du même élevage, qu'il avait lui-même constitué. La mort l'ayant surpris avant la fin de son expérimentation, Stiling n'avait pas encore consacré de mémoire détaillé à la question. Les recherches ultérieures de Miss Slye sur l'hérédité des souris ont mis en évidence les faits de cet ordre.

Il serait du plus haut intérêt de poursuivre, sur un élevage considérable, les études (statistiques, autopsies, croisements) analogues à celles de Miss Slye chez la souris. Malheureu-

sement, elles seraient beaucoup plus coûteuses et exigeraient surtout une période d'observation beaucoup plus longue pour chaque génération.

(C) PARASITISME. — On sait l'importance de cette notion démontrée par les études initiales de Borrel.

Jusqu'ici, le lapin n'a fourni aucune observation détaillée (pas de document précis). Il semble même que certains parasites, tels que les Acariens, par exemple, dont Borrel a incriminé le rôle dans les tumeurs humaines, soient chez lui dépourvus d'action pathogène.

Il faut citer ici les travaux poursuivis par Amormino, assistant du professeur Soli, à Palerme. Il a étudié (*Archiv. per le Scienze Med.*, 1929) sur plusieurs lapins une dermatose prurigineuse tenace, débutant dans la région de la face et déterminée par une variété d'Acariens (*Psoroptis caniculæ*). L'étude de ces lésions purement inflammatoires et leur comparaison avec les lésions décrites chez l'homme par Borrel, l'a conduit à penser que les cas décrits par ce dernier comme cancers multiples au début, représentaient plutôt de simples hyperplasies d'origine inflammatoire. Cette opinion peut être discutée, mais comme il ne saurait en être question ici, nous renvoyons sur ce point à l'étude critique complète donnée par Benech dans sa *Thèse* de doctorat en pharmacie, Paris 1931, travail fait dans le laboratoire du Dr Peyron (Institut Pasteur).

IV. Comparaison avec les autres mammifères en ce qui concerne les principales variétés des tumeurs spontanées observées

1° SOURIS. — On vient de voir l'absence complète, chez ces dernières, de tumeurs utérines, surtout l'épithélioma. Au contraire, les tumeurs ovariennes, qui font complètement défaut chez la lapine, sont assez fréquentes (2 cas de Jobling, 4 de Tyzzer, 2 de Haaland, 46 à la date de 1920 sur 22.000 autopsies de l'Institut de Chicago).

Il s'agit presque exclusivement de tumeurs épithéliales

soit bénignes, soit d'une malignité plutôt atténuée. Bilatéralité dans la moitié des cas.

Miss Slye a décrit leur structure épithéliale papillifère sans se prononcer spécialement sur leur origine. Celle-ci serait le plus souvent wolffienne, selon Peyron, qui a pu en étudier un cas nouveau et comparer ses particularités avec celles des tumeurs du mémoire américain.

L'absence presque complète, chez la lapine, de tumeurs de la mamelle, du poumon, etc., constitue un autre caractère distinctif.

2° RATS. — Ici, les différences sont surtout marquées par le grand nombre de sarcomes, en particulier dans le tissu sous-cutané. La seule étude importante est celle, toute récente, de Bullock et Curtis (*Journ. of Cancer Research*, 1931), colligeant le matériel du laboratoire du Prof. Wood (Institut Crocker, Université de Colombie, New-York). On y a entretenu depuis onze ans un élevage important. Les animaux, dont le nombre permanent variait de 7.000 à 10.000, étaient infestés expérimentalement par le *cysticercus fasciolaris* (larve de *tœnia crassicolis*). On a vérifié, à l'autopsie, que 2.450 animaux étaient porteurs de la tumeur hépatique provoquée et que 489 autres présentaient des tumeurs spontanées parfois multiples. D'où, pour ces derniers, le chiffre total de 521. Les tumeurs mammaires, au nombre de 94, comprennent simplement 7 cas malins, dont 3 adénosarcomes, 2 épithélio-sarcomes, et 2 épithéliomes kystiques à métaplasie dermoïde; les autres sont classés comme fibro-épithéliomes bénins.

Sur les 38 tumeurs cutanées, on a 24 cancers épidermoïdes, 2 baso-cellulaires et 7 épithéliosarcomes.

Pour le thymus : 68 tumeurs bénignes et 6 malignes.

Pour l'estomac : 9 sarcomes, 1 épithéliome.

Pour le cœcum : 7 sarcomes et 1 épithélioma colloïde.

Pour le rein : 6 tumeurs du blastème, 1 épithéliome, 1 sarcome.

Pour le tissu lymphoïde (ganglions mésentériques) : 78 sarcomes.

Pour le médiastin et le poumon : 12 sarcomes.

Pour le foie : 5 adénomes kystiques, 2 épithéliomes.

Pour l'ovaire : 3 épithéliomes kystiques et 2 sarcomes.

Pour le péritoine : 5 sarcomes.

Pour les autres variétés, quelques cas isolés seulement (2 odontomes, 2 chondrosarcomes des membres, etc.), 1 rhabdomyosarcome dû sternum (greffe positive).

Il est regrettable que la statistique américaine ne précise pas le nombre total des animaux de l'élevage permettant de fixer le pourcentage des tumeurs.

Quoi qu'il en soit, la comparaison avec les tumeurs du lapin permet provisoirement de dire que les deux espèces ont en commun l'extrême rareté des cancers mammaires et la prépondérance, pour le rein, des tumeurs du blastème. Elles diffèrent, au contraire, par des nombreux points : 1° fréquence extraordinaire des sarcomes du rat; 2° fréquence relative des myomes et sarcomes utérins; 3° évolution épidermoïde des cancers du corps; 4° présence d'épithéliomes cutanés.

3° COBAYES. — Ses tumeurs, très rares, ne comprennent jusqu'ici que 5 épithéliomes, dont 3 de la mamelle et 1 de la surrénale, 1 ovarienne (embryome probable), 2 sarcomes malins du type fusiforme, 1 liposarcome, 1 splénome et 2 sarcomes mal définis globo-cellulaires ou lymphoïdes.

V. Tumeurs greffées

Leur évolution est beaucoup plus lente que chez la souris et le rat. La comparaison avec le cobaye est plus difficile à établir en raison du petit nombre de la variété des tumeurs greffées. L'épithélioma surrénal du cobaye (cas de Roskin) tue au bout de 4 à 5 semaines. L'épithéliome mammaire de Jones est d'évolution plus lente. Chez le lapin, l'évolution très lente du séminome greffé était plutôt en rapport avec la nature des éléments matriciels (gonies-souches). L'épithéliome cutané de Brown et Pearce a donné une survie moyenne beaucoup plus courte (3 mois et demi). Pour les

divers sarcomes : durée assez inégale. Le sarcome de Schultz, greffé dans le testicule, entraînait la mort en 15 jours ; celui de Wallner, par greffe intra-veineuse, en 5 semaines.

L'échec des greffes tentées par Stilling pour l'épithélioma utérin a pu tenir, entre autres facteurs, au faible nombre des animaux utilisés. Beitzke, pour l'expliquer, se livre à des considérations théoriques dérivées de l'étude d'Ehrlich sur l'immunité athrepsique, laquelle est reconnue depuis longtemps comme insuffisante. En terminant cet exposé du travail de son prédécesseur, il croit devoir conclure que les rats et les souris représentent un matériel plus favorable et moins coûteux pour les études sur le cancer expérimental. Au contraire, les recherches de ces dernières années établissent que la greffe des tumeurs du lapin ne comporte aucune difficulté spéciale et offre des avantages divers, les uns d'intérêt général (longue durée d'évolution, etc.), les autres d'ordre spécial (types histologiques particuliers, etc.).

VI. Tumeurs provoquées

En ce qui concerne le cancer du goudron, le lapin paraît plus favorable que la souris pour l'étude des stades histologiques et de la régression des tumeurs.

Pour le cancer provoqué par les irradiations (rayons X), on a eu de bons résultats sur la peau. Mais pour les cancers viscéraux, le cobaye seul a fourni des données intéressantes (épithéliome des voies biliaires, etc.).

Pour le radium, il n'y a pas eu jusqu'ici de tentatives, du moins avec résultats positifs. Les belles recherches de Daels et de ses collaborateurs ont porté sur la souris, le rat et le cobaye.

CONCLUSIONS

1° Le nombre total des tumeurs jusqu'ici observées chez le lapin est de 73. Sur ce nombre, 5 seulement représentent des tumeurs bénignes, mais la rareté relative de ces dernières tient peut-être simplement à ce qu'on a négligé leur étude.

2° L'épithélioma utérin représente 32 cas, soit plus de la moitié des épithéliomas et près de la moitié de l'ensemble des tumeurs malignes. Ce type néoplasique paraît résulter de la transformation néoplasique des glandes utérines. La fréquence paraît liée à celle des gestations successives. Il n'a pas donné jusqu'ici de greffes positives.

3° L'épithélioma séminal du testicule a pu être greffé avec développement de métastases ganglionnaires et viscérales. Cette tumeur à rapprocher de celles observées chez le cheval, le chien et le taureau est du plus grand intérêt; elle est entièrement superposable au séminome humain et très probablement issue des gonies-souches.

4° Le groupe des tumeurs du rein est considéré presque exclusivement par la variété d'origine congénitale issue du blastème métanéphrique. Il serait particulièrement intéressant d'établir son caractère héréditaire.

5° Le groupe des sarcomes est représenté par des cas de types divers. Les sarcomes vrais de type fusiforme ou polymorphe, si fréquents chez le rat sont la minorité. Plus nombreux sont ceux d'apparence globocellulaire ou lymphocytaire dont les liens avec les états leucémiques sont probables dans quelques cas. D'autre part, les granulomes, simples lésions inflammatoires chroniques peuvent, chez le lapin, être facilement confondus avec les sarcomes vrais.

6° Le groupe des embryomes si important chez l'homme n'est pas jusqu'ici représenté aussi bien en ce qui concerne

sa variété parasitaire (coccyx) que sa variété parthénogénétique (glandes génitales).

7° D'une façon générale, il en est de même en ce qui concerne les tumeurs, vestiges d'une malformation embryonnaire, exception faite pour les tumeurs du blastème rénal.

8° Le lapin est jusqu'ici le seul mammifère chez lequel on ait envisagé l'hypothèse, d'ailleurs p.u vraisemblable, d'un lien étiologique entre la syphilis et le cancer.

Le cancer du foie de Niessen, l'épithéliome cutané greffé et le mélanome choroïdien de Brown et Pearce, constituent déjà, surtout les deux derniers, des documents dont il y aura lieu de tenir compte.

9° Jusqu'ici, la greffe a pu être réalisée dans 5 cas de sarcomes, un épithélioma séminifère (évolution en deux ans et demi), et plus récemment, un épithélioma cutané (évolution en quatre mois et demi en moyenne). Cette évolution est, évidemment, beaucoup plus longue que celle de la souris et du rat, et démontre l'intérêt qu'il y aurait à disposer, pour la biologie et la thérapeutique expérimentale, de souches de tumeurs malignes diverses.

10° Cet objet ne sera réalisé que lorsque l'on disposera par analogie, avec ce qui a été fait pour la souris et le rat, d'élevages où seront observés avec soin les arbres généalogiques, et où seront pratiquées l'observation et l'autopsie minutieuses des animaux âgés.

11° Tant que ces conditions ne seront pas remplies, il restera difficile d'apprécier, avec exactitude, l'influence du facteur héréditaire entrevue par STILLING pour l'épithélioma utérin. La simple fréquence des tumeurs reste elle-même difficile à fixer, les animaux étant généralement sacrifiés avant la vieillesse.

Vu : le Président de la thèse,
MÉNÉTRIER.

Vu : le Doyen,
BALTHAZARD.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- BALL. — Tumeur épithéliale de la rate chez le lapin. (*Journ. of Path. a. Bact.*, 1926, 29, 239).
- BASHFORD. — Sarcome du tissu sous-cutané du lapin. (*Neuvième Rapport annuel du Imp. C. R. F.*, July 1911). — Un cancer de la glande mammaire. (*Lancet*, 1911, ii, 315 et *B. M. J.*, 1911, ii, 171).
- BAUMGARTEN. — Ueber einen malignen Tumor mit ausgebreiteter Metastasenbildung bei einem Kaninchen. (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1906, 17, 769).
- BELL et HENRICI. — Deux cas de tumeurs du rein chez un lapin. (*Journ. Cancer Research*, 1916, 1, 157).
- BOYCOTT. — Quatre cas de tumeurs utérines chez la lapine. (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1911, 4, *Path. Sect.*, 225).
- BOYCOTT et PEMBREY. — A bilateral sarcoma in a wild rabbit. (*Journ. of Path. a. Bact.*, 1912, 17, 130).
- BROWN et PEARCE. — Studies based on a malignant tumor of the rabbit.
 1° The spontaneous tumor and associated abnormalities.
 2° Primary transplantation and elimination of a coexisting syphilitic infection.
 3° Intratesticular transplantation and clinical course of the disease.
 4° The results of miscellaneous methods of transplantation with a discussion of factors influencing transplantation in general.
 (*Journ. of Exper. Med.*, 1923, 37, 601, 631; 1924, 40, 583).
- CAMERON et LEITCH. — *Lancet* 1904, ii, 84.
- CATALDO COLLELA. — Di un leiomioma dello stomaco in un coniglio. Di un cistadenoma papilifero del rene in un coniglio. (*Clinica Veterinaria*, 1925).
- DIBLE. — Un cas de tumeur de l'utérus chez la lapine. (*Journ. of Path. a. Bact.*, 1921, 24, 3).
- V. DUNGERN et COCA. — *Zeitschr. f. Immunitätsforsch.*, 1909, 2, 391.
- V. DUNGERN. — *Ibid.*, 1910, 5; 695.
- FELDMAN. — Statistique sur la fréquence des tumeurs chez les petits animaux. (*Amer. Journ. of Path.*, 1926, 2, 545).
- V. GIERKE. — *Verhandl. d. deutsch. path. Ges.*, 1914, 17, 385.
- HAPPE. — *Bericht. 29. Vers. d. ophtholog. path. Ges.*, 1913, p. 407.

- KATASE. — Sarcome du maxille et du mandibule chez le lapin. (*Verhandl. d. japan. path. Ges.*, 1912, 2, 89).
- KATO. — Tumeur fusocellulaire du tissu subcutané du lapin. (*Comm. du sixième Congrès du Far Eastern Assoc. of Trop. Med.*, Tokyo, extrait dans *Cancer Review*, 1927, 2, 154.)
- LACK. — A preliminary note on the experimental production of cancer. (*Journ. of Path. a Bact.*, 1889, 6, 154.)
— Tumeur interne généralisée chez une lapine. (*Ibid.*, 1900).
- LEITCH. — Communication sur un cas de tumeur de l'utérus chez la lapine (*Proc. Roy. Soc. Med.*, 1911-12, 5, *Path. Sect.*, 1).
- LOEWY. — Tumeur maligne transmissible du lapin (souche Brown et Pearce). (*Bull. du Cancer* 1929, t. XVIII).
- LUBARSCH. — Un cas de tumeur du rein chez le lapin: (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1905, 16, 342).
- MARCHAND. — Cité par Lubarsch. (*Verhandl. d. deutsch. path. Ges.*, 1898, 1, 97).
- MARIE ET AUBERTIN. — Epithelioma cylindrique de l'utérus chez une lapine de neuf ans. (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1911, 4, 253).
- V. MEYENBURG. — Sarkom beim Kaninchen nach Einheilung eines Foetus. (*Virch. Arch.*, 1925, 563.)
- V. NIESSEN. — Ein Fall von Leberkrebs beim Kaninchen auf experimentaler Basis. (*Deutsch. tierärztze Woch.*, 1913, 21, 637 et *Zeit. f. Krebsforschung*, 1927, 24, 272).
- NURNBERGER. — Tumeur du rein droit chez un lapin. (*Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path.*, 1912, 52, 523).
- C. OERLING. — Sarcome embryonnaire du rein chez un lapin. (*Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1927, 16, 708).
- PETIT. — Tumeur épiploïque provenant d'un pancréas accessoire. (*Travaux de la 2^e Conférence internat. pour l'étude du cancer*, p. 209).
— Cancer du pœumon. (*Bull. Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1909, 2, 25).
- PAINE ET PEYRON. — Séminome du lapin. (*Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, 1918, 11, 547 et *C. R. de l'Ac. des Sciences*, 1918).
- C. J. POLSON. — Tumours of the rabbit. (*Journ. of Path. a Bact.*, 1927, vol. XXX).
- G. Y. RUSK ET EPSTEIN. — Adénosarcome de l'utérus chez la lapine. (*Amer. J. of Path.*, 1927, 3, 235).
- B. A. SALASKIN. — Ur cas de tumeur maligne rare chez le lapin. (*Zeit. f. Krebsforschung*, 1930, 4, 371).
- SCHMORI. — Carcinome des pœumons chez le lapin. Tumeur primitive de l'estomac. (*Verhandl. d. deutsch. path. Ges.*, 1903, 6, 136).
- SCHULTZE. — Beobachtung, am einem transplantablen Kaninchen-sarkom. (*Verhandl. d. deutsch. path. Ges.*, 1913, 16, 358; 1914, 17, 282.)

- SCOTT. — Tumors of the kidney in rabbits. (*Journ. Cancer Research*, 1917, 2, 367).
- SELINOW. — Carcinome de l'utérus chez une lapine. (*Charkowski Med. Journ.*, 1907, 4 (extrait dans *Centrbl. f. allg. Path.*, 1908, 19, 122).
- SHATTOCK. — Tumeur de l'utérus chez une lapine. (*Communic. Path. Soc. London*, 1899-1900, 51-56).
- SKUHERSKY. — L'origine parasitique des conditions précancéreuses chez le lapin et le cochon. (1926, 65, 393).
- STILLING ET BRITZKE. — Treize cas de tumeurs de l'utérus chez la lapine. (*Virch. Arch.*, 1913, 214, 358).
- TWORT ET HARE. — *Veterinary Journ.*, 1925, 81, 82.
- WAGNER. — Sur un cas de plusieurs tumeurs dans l'utérus d'une lapine. (*Centralbl. f. allg. Path.*, 1905, 16, 131).
- WALLNER. — Ueber einen Fall von transplantablem Kaninchensarkom. (*Zeit. f. Krebsforschung*, 1921-22, 18, 215).
- WHITE. — *Lectures on the pathology of cancer*. (Manchester, 1908).

